Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

Katamnestische Untersuchungen an 292 Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis unter besonderer Berücksichtigung sozialmedizinischer Aspekte

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Wolfhard Schmeisser
aus Herzhausen

1972

Marburg 1971

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

Katamnestische Untersuchungen an 292 Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis unter besonderer Berücksichtigung sozialmedizinischer Aspekte

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Wolfhard Schmeisser
aus Herzhausen

Marburg 1971

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 28. Januar 1972

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. W. Dölle, Prodekan
Referent: Prof. Dr. G. A. Martini
Correferent: Prof. Dr. Ch. Bode

Die Freude des ersten Fürwahrwerdens, des sogenannten Entdeckens, kann uns niemand nehmen, verlangen wir aber auch die Ehre davon, die kann uns sehr verkümmert werden, denn wir sind meistens nicht die ersten.

Goethe Maximen und Reflexionen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546005_0028

A. Einleitung 1

B. Methodik und Krankengut 3

Statistische Auswertung 4

Stadieneinteilung 4

C. Besprechung der Fälle mit Lebercirrhose 5

1. Altersverteilung 5

a) Diagnosealter

b) Alter beim ersten Symptom einer Lebererkrankung

c) Todesalter

d) Altersverteilung bei Alkoholikern.

2. Ätiologie der Lebercirrhose 8

3. Todesursachen 10

4. Begleitkrankheiten 10

5. Die Prognose der Lebercirrhose 11

a) Krankheitsdauer

b) Überlebenszeiten

c) Überlebensraten

6. Schweregradeinteilung bei Lebercirrhotikern

a) Schweregrad der Erkrankung beim Gesamtkollektiv, Nichtalkoholikern und Alkoholikern

b) Schweregrad der Erkrankung bei Lebenden und Toten.

c) Altersverteilung, Überlebenszeiten, Invaliditätsalter und Arbeitsunfähigkeit in den Schweregradgruppen.

d) Einfluß der stationären Behandlung auf den Schweregrad

e) Einfluß der stationären Behandlung auf den Schweregrad bei Alkoholikern.

f) Einfluß der stationären Behandlung bei verstorbenen Patienten auf den Schweregrad

g) Einfluß der stationnären Behandlung bei lebenden Patienten auf den Schweregrad

7. Sozialmedizinische Folgen chronischer Lebererkrankungen 20

a) mittlere Dauer der stationären Behandlung

b) Invalidität und Arbeitsunfähigkeit

c) Ergebnisse der Fragebogenaktion und Nachuntersuchung bei Patienten mit chronischen Leberkrankheiten.

8. Kurbehandlung bei chronischen Leberkranken 29

9. Patienten mit porto-cavaler Anastomose 32

D. Besprechnung der Fälle mit chronischer Hepatitis 34

a) Altersverteilung

b) Todesalter, Arbeitsunfähigkeit, Invalidität, Krankenhausbehandlung.

c) Krankheitsdauer

d) Ätiologie und Begleitkrankheiten

Diskussion der Ergebnisse 38

a. Fälle mit Lebercirrhose

1. Morbidität und Altersverteilung

2. Krankheitsdauer und Prognose

3. Chronischer Alkoholabusus 45

4. Ätiologie der Lebercirrhose 46

5. Todesursachen 58

6. Begleitkrankheiten 62

7. Der Pfortaderhochdruck 63

8. Krankenhausaufenthalt 66

9. Aurbeitsunfähigkeit bei chronischer Lebererkrankung 66

10. Frühinvalidität bei chronischen Leberkranken 67

11. Anmerkung zur Nachuntersuchung und Fragebogen-
aktion bei chronisch Leberkranken 68

12. Kuraufenthalt bei chronisch Leberkranken 69

13. Kriterien der Schweregradeinteilung und Einfluß
der Behandlung auf den Krankheitsverlauf 70

14, Begutachtung chronisch Leberkranker

B. Diskussion der Fälle mit chronischer Hepatitis 70

1. Altersverteilung

2. Ätiologie

3. Prognose

C. Zusammenfassung

D. Literaturverzeichnis.

A.: Einleitung:

Die chronischen Lebererkrankungen, chronische Hepatitis und Lebercirrhose, sind von zunehmend medizinischer und sozialer Bedeutung. Nach Angaben des statistischen Bundesamtes (9) ist allein die Mortalität infolge Lebercirrhose in den Jahren 1950-1965 um das Dreifache von 6,8 auf 22,5 pro Tds. Tote angestiegen. Viele Kliniken, wie z.B. die Heidelberger Universitäts-Kliniken, berichten über ein Ansteigen der chronischen Lebererkrankungen im Gesamtkrankengut (von 1959 4% auf 15% im Jahre 1965 (47)). Sektionsstatistiker sprechen von einer Zunahme um das Vieffache bei Männern seit 1945 (19). In der Bundesrepublik betrug die Zahl der chronischen Leberkranken im Jahre 1963 schätzungsweise 1 000 000 (53).
Die Lebercirrhose steht an 7. Stelle der Todesursachen für die Gesamtbevölkerung der BRD (58). Die WHO berichtet über einen Anstieg der Mortalität infolge Lebercirrhose in den letzten 10 Jahren (1956-65) in zahlreichen Ländern.
Nach Angaben des Bundesverbandes der Ortskrankenkassen (64) stieg von 1964-66 die Zahl derer, die wegen einer Lebererkrankung arbeitsunfähig waren um 8%, die Zahl derer, bei denen stationäre Behandlung wegen einer Lebererkrankung notwendig war um 20%. Die Dauer der Arbeitsunfähigkeit infolge von Lebererkrankungen im gleichen Zeitraum stieg um 19%, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes pro Fall um 25%.

In den Angaben zur Ätiologie der Lebercirrhose steht der chronische Alkoholabusus bei den meisten Publikationen der letzten Jahre an erster Stelle der möglichen Ursachen.
Abgesehen von günstigen Berichten für bestimmte Formen der chronischen Hepatitis (59a) ist bislang keine wirksame Therapie für chronisch Leberkranke bekannt. 1965 wurde die Zahl der Kranken mit Lebercirrhose in der BRD auf 2-300 000 geschätzt. Man rechnet mit einem jährlichen Zugang von etwa 7.500 Fällen chronischer Hepatitis und 3.000 Fällen von Leber-

Mit zunehmender Häufigkeit der chronischen Lebererkrankungen wird die Bearbeitung klinischer und sozialmedizinischer Probleme für diese Patientengruppe dringlicher. Von klinischer Sicht sind diese:

a) das Therapieproblem

b) die Begutachtung (Arbeits- und Erwerbsfähigkeit)

c) eng verknüpft mit a und b die Zweckmäßigkeit der medizinischen (Kurbehandlung) und sozialen Rehabilitationsmaßnahmen.

Anhand von Untersuchungen über die Prognose der Lebercirrhose kommen die meisten Autoren übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß sich in den letzten 30 Jahren seit der Studie von Ratnoff und Patek die Lebenserwartungen der Cirrhotiker nicht wesentlich verbessert hat (15,25, 38, 43, 70, 75, 88, 104).

In der vorliegenden Arbeit soll aus diesem Grunde nicht auf die medikamentöse Therapie der chronischen Leberkrankheiten eingegangen werden.

Ziel der Arbeit ist es, anhand katamnestischer Untersuchungen von Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis, die in den Jahren 1957-58 und 1965-67 in der Medizinischen Klinik Marburg behandelt worden waren zu den unter b. und c. genannten Problemen Stellung zu nehmen. Hierzu wurden die Krankenblätter hinsichtlich der Vorerkrankungen, Begleitkrankheiten, Todesursachen und Prognose ausgewertet und mit Hilfe von Nachuntersuchungen und Fragebogen der Versuch unternommen, Informationen über den Krankheitsverlauf, über Heilmaßnahmen, sowie Rehabilitationsmaßnahmen, Arbeits- und Erwerbsfähigkeit zu erhalten.

B. Methodik und Krankengut/

In der Untersuchung wurden 229 Patienten aufgenommen, die in den Jahren 1957-1959 und 1965-1967 wegen Lebercirrhose und 63 Patienten mit chronischerHepatitis die im gleichen Zeitraum in der Medizinischen Universitätsklinik Marburg behandelt worden waren.

Es handelt sich um 157 Männer und 72 Frauen mit Lebercirrhose und 35 Männer und 29 Frauen mit chronischer Hepatitis.

Alle wesentlichen Angaben zur Person, zur Krankheit und zum Krankheitsverlauf wurden den Krankenblättern entnommen. Katamnestisch konnten die Patienten mit Fragebogen, Anfragen an Versicherungsträger, angeforderten Leichenschauscheinen und Nachuntersuchungen erfaßt werden. Die Überlebenszeiten wurden bis zum 31.12.1968 als Stichtag berechnet.

Es wurden alle Formen der Cirrhose der angegebenen Jahre mit in die Untersuchung einbezogen.

Von 180 katmanestisch erfaßten Patienten mit Lebercirrhose waren 102 Patienten verstorben und zwar 76 Männer und 26 Frauen.

Von 48 katmanestisch erfaßten Patienten mit chronischer Hepatitis waren 10 Patienten verstorben, und zwar 6 Frauen und 4 Männer.

Am Stichtage (31.12.1968) lebten noch 78 Patienten mit Lebercirrhose und 38 Patienten mit chronischer Hepatitis.

17 Patienten mit Lebercirrhose und 14 Patienten mit chronischer Hepatitis konnten nachuntersucht werden, 63 Patienten (von denen einige nachuntersucht werden konnten) mit Lebercirrhose und 19 Patienten mit chronischer Hepatitis hatten einen Fragebogen beantwortet.

	Lebercirrhose	chronische Hepatitis
Gesamtzahl:	229	63
Nachuntersuchte	17	14
Mit Fragebogen erfaßte	53	19
Anderweitig erfaßte z.B. mit Anfragen an Standesämter etc.	110	25

Lückenhafte Angaben in den Krankengeschichten sowie mangelhaft beantwortete Fragebögen ändern die für bestimmte Fragestellungen genannte Anzahl von auswertbaren Fällen, so daß sich immer die Gesamtzahl der katamnestisch erfaßten Patienten zu der jeweiligen Fragestellung ausgewertet werden konnten.

Statistische Auswertung:

Mittelwerte und Streuung wurden nach folgender Formel berechnet:

$$M = \frac{S\ f\ x}{n}$$

$$s = \pm \sqrt{\frac{Sf\ x^2}{n} - \left(\frac{sf\ x}{n}\right)^2}$$

Die statistische Sicherung des Unerschiedes zweier Meßreihen beim Vergleich der Mittelwerte wurde mit Hilfe des t-Testes nach Student durchgeführt:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{sd} \quad \text{für } \gamma = n\ 1 + n\ 2 - 2 = 200$$

$$sd = \sqrt{\frac{S\ 1 + S\ 2}{n\ 1 + n\ 2 - 2} \cdot \frac{n\ 1 + n\ 2}{n\ 1 \quad n\ 2}}$$

sd = Standardabweichung der Differenz

Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde mit Hilfe der Tafeln der Studentenverteilung nach dem errechneten t-Wert festgelegt.

Die Prüfung auf signifikante Unterschiede erfolgte auf einem Niveau von 0,5%

Stadieneinteilung:

Aufgrund der in Tabelle 7 + 8 genannten Kriterien wurde eine Stadieneinteilung in 3 Schweregrade des Leberprozesses versucht, um den Einfluß von Krankenhausaufenthalt, verschiedener ätiologischer Gesichtspunkte, den Einfluß von Kur, körperlicher Schonung und vorzeitiger Invalidität auf die Lebererkrankung und umgekehrt deutlich zu machen.

C. Besprechung der Fälle mit Lebercirrhose

1. Altersverteilung

a) Diagnosealter

Tabelle 1 gibt Auskunft über das durchschnittliche Alter der Patienten getrennt nach Geschlechtern bei erster klinischer Sicherung der Diagnose Lebercirrhose. (204 Fälle).

b) Alter beim ersten Symptom einer Lebererkrankung

Das Durchschnittsalter beim Auftreten eines ersten Symptoms einer Lebererkrankung (Gelbsucht, Lebervergrößerung, Druck im rechten Oberbauch, Fettunverträglichkeit, Stuhl- und Urinverfärbungen) bei männlichen Patienten. 1957-59 lag dieses Alter im Mittel 5 Jahre vor der Diagnosestellung. Bei Patienten im Jahre 1965-67 betrug die Differenz im Mittel 7 Jahre, bei weiblichen Patientinnen des ersten Zeitraumes betrug die Differenz 10 Jahre, im zweiten Zeitabschnitt 12 Jahre.
Statistisch ließ sich ein Unterschied zwischen dem mittleren Diagnosealter bei Männern der Periode 1957-59 und 1965-67 nicht sichern. ($p > 0,05$)

Tabelle 1: Altersverteilung bei Patienten mit Lebercirrhose!

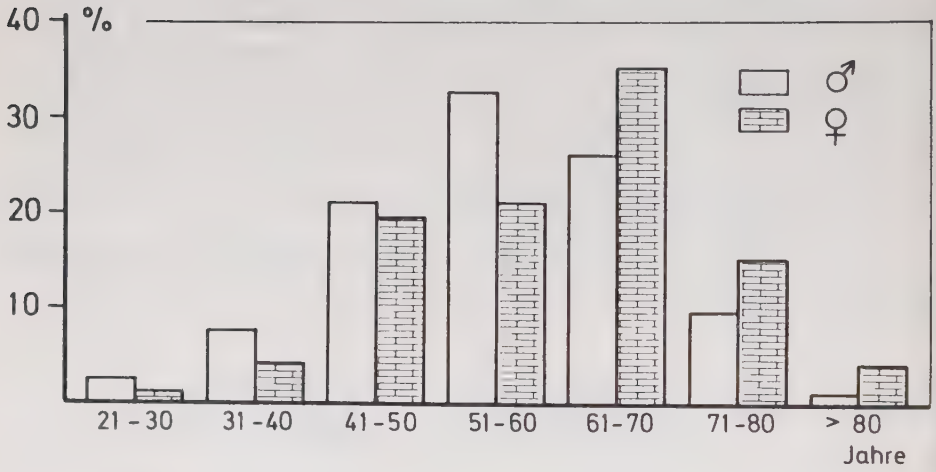
	männliche Patienten:	n	weibliche Patienten:	n
a) 1957-59	52,7 Jahre	54	53,3 Jahre	25
s = ±	10,8 Jahre		12,1 Jahre	
1956-1967	55 Jahre	86	61 Jahre	39
s = ±	12,8 Jahre		12,0 Jahre	
b) 1957-59	47,4 Jahre	52	45 Jahre	24
1965-1967	48 Jahre	85	49,5 Jahre	37

Wie Abbildung 1 zeigt, Liegt für die Diagnosestellung das Morbiditätsmaximum zwischen 51 - 60 Jahren bei Männern und zwischen 61 - 70 Jahren bei Frauen. Als nächst größere Gruppe folgt bei männlichen Patienten die nächst höhere, bei weiblichen Patienten die nächst niedrigere Altersstufe.

Abbildung 1 Altersverteilung der Patienten mit Lebercirrhose getrennt von Geschlechtern für 157 männliche Patienten und 72 weibliche Patienten.

Abbildung 1

Altersverteilung der Patienten mit Leberzirrhose getrennt für 157 männliche und 72 weibliche Patienten angegeben.



C. Todesalter:

Tabelle 2 zeigt das Todesalter der Verstorbenen getrennt nach Geschlechtern. (a) für 102 Patienten. Weiter wurde auf der Tabelle das durchschnittliche Diagnosealter (b) der verstorbenen Patienten aufgeführt. Die Verstorbenen aus der ersten Periode waren beim Tod und bei der Diagnosestellung jünger als die Patienten der zweiten Periode. Die weiblichen Patienten sind älter als die männlichen Patienten bei Diagnose und Tod. Im Mittel liegt zwischen Diagnose und Tod bei den Patienten, die 1965-67 behandelt wurden ein größerer Zeitraum als bei den Patienten der Jahre 1957-59. Unterschiede sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p > 0,05$ nicht signifikant.

Tabelle 2: Todesalter bei 102 Patienten mit Lebercirrhose:

	männliche Patienten	n	weibliche Patienten	n
a) 1957-59	56 Jahre	41	58 Jahre	13
$s = \pm$	11,8 Jahre	$s = \pm$	11,8	
1965-67	59,1 Jahre	35	67 Jahre	13
$s = \pm$	12,0	$s = \pm$	14,1	
b) 1957-59	53,3 Jahre	38	56,6 Jahre	10
$s = \pm$	12,4	$s = \pm$	13,0	
1965-67	56,3 Jahre	30	63,5 Jahre	11
$s = \pm$	12,0	$s = \pm$	13,1	

Tabelle 2 zeigt das durchschnittliche Diagnosealter (1), durchschnittliches Todesalter (2), durchschnittliches Diagnosealter bei Toten (2a) und durchschnittliches Diagnosealter bei noch lebenden Patienten für die Kollektive beider Zeitabschnitte. Besonders soll hier auf folgende Tatsache aufmerksam gemacht werden: 1.) Das mittlere Alter der zweiten Periode liegt bei Diagnose und Tod höher als in der ersten Periode. Unterschiede sind nicht signifikant ($p > 0,05$). 2.) Das mittlere Alter bei der Diagnose liegt bei Toten höher als bei Lebenden (nicht signifikant). ($p > 0,05$)

Tabelle 2a: Diagnosealter und Todesalter aller Patienten und getrennt angegeben für Lebende und Tote:

	1957-59	n	1965-67	n
1. Diagnosealter	53,8 Jahre	79	56,7 Jahre	135
s = ±	11		s = ± 12	
2. Todesalter	56,6 Jahre	54	61,3 Jahre	48
s = ±	11		s = ± 12	
2a. Diagnosealter	54,1 Jahre	54	58,1 Jahre	48
s = ±	12		s = ± 12	
3. Diagnosealter bei Lebenden	50,9 Jahre	13	54,4 Jahre	65
s = ±	12		s = ± 12	

d) Altersverteilung bei Patienten mit Alkoholabusus in der Anamnese und Nichtalkoholikern.

Ein Alkoholabusus wurde angenommen, wenn in der Anamnese die Bezeichnung "Alkoholiker" auftauchte, oder ein täglicher Verbrauch von mindestens 80 g Alkohol über mindestens 10 - 15 Jahre bekannt war.

Tabelle 3 zeigt mittleres Diagnosealter (1) sowie mittleres Todesalter (2) beim Gesamtkollektiv (A), nochmals unterteilt in Alkoholiker (B) und Nichtalkoholiker (C). Im Mittel sind die Alkoholiker sechs Jahre jünger bei Diagnosestellung als die Nichtalkoholiker. Beim Todesalter ist die Differenz zu ungunsten der Alkoholiker noch größer. In beiden Fällen ist der Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,005 signifikant ($p < 0{,}005$).

Tabelle 3: Diagnose und Todesalter aller Patienten und getrennt angegeben für Patienten mit und ohne Alkoholabusus in der Anamnese

	A. Gesamtkollektiv	n	B. Alkoholiker	n	C. Nichtalkoholiker	n
1. Diagnosealter	55 Jahre	180	49,4 Jahre	39	56,6 Jahre	141
	s = ± 12,0		s=± 12,0		s=± 12,0	
2. Todesalter	58,9 Jahre	102	50,9 Jahre	16	60,5 Jahre	86
	s = ± 12,0		s=± 11,0		s=± 14	

2. Ätiologie der Lebercirrhose:

Abbildung 2 zeigt die Vorerkrankungen bei männlichen Patienten und Abbildung 3 bei weiblichen Patienten nach abnehmender Häufigkeit aufgezeichnet. Bei männlichen Patienten steht der Alkoholabusus alleine oder in Kombination mit anderen Vorerkrankungen an erster Stelle (36%). Es folgen Gelbsucht 18,5% (wir ziehen den neutralen Ausdruck Gelbsucht vor, wenngleich oft Gelbsucht mit akuter Hepatitis gleichgesetzt wird).
An 3. Stelle folgt als Vorerkrankung die Dystrophie alleine und in Kombination mit anderen Vorerkrankungen. Als viertes Gallenwegserkrankungen 6,9%, als fünftes Haemochromatose in 3,2% und als sechstes Hepatitis in 3,2% der Fälle (klinisch bioptisch gesicherte Fälle), Lues in 3,0%, chronische Hepatitis in 0,6%, cirrhose cardiaque in 0,6% (jeweils ein Fall), in 26% der Fälle Konnte keine Vorerkrankung eruiert werden. Bei den weiblichen Patienten stehen an erster Stelle die Gallenwegserkrankungen mit 41,5%, es folgen Gelbsucht mit 19,5%, Alkoholabusus in 12,5%, Lues in 3%, Hepatitis in 1,5% (ein Fall), chronische Hepatitis in 1,5%, ebenso cirrhose cardiaque in 1,5% der Fälle; in 21% der Fälle waren keine Ursache zu eruieren.

Abbildung 2/
Vorerkrankung von 157 männlichen Patienten mit Lebercirrhose, die in den Jahren 1957-59 und 1965-67 in der Marburger Medizinischen Universitätsklinik behandelt worden waren.

1. Alkoholabusus
2. Gelbsucht
3. Dystrophie
4. Gallenwegserkrankungen
5. Haemochromatose
6. Hepatitis
7. Lues
8. chronische Hepatitis
9. Dirrhose cardiaque
10. Ursache unbekannt.

Schraffierter Teil der Säulen: alleinige Ursache, gesamte Säule: kombinierte mit anderen Vorerkrankungen.

Abbildung 2

Vorerkrankung bei männlichen Patienten mit Lebercirrhose

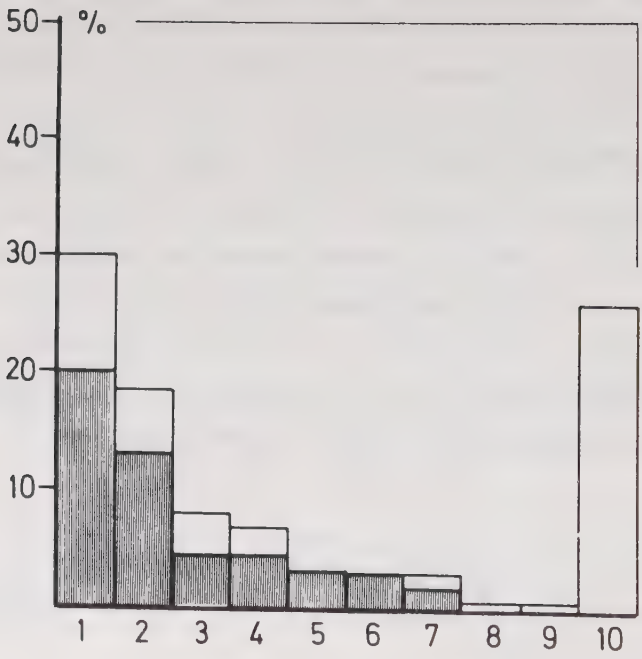
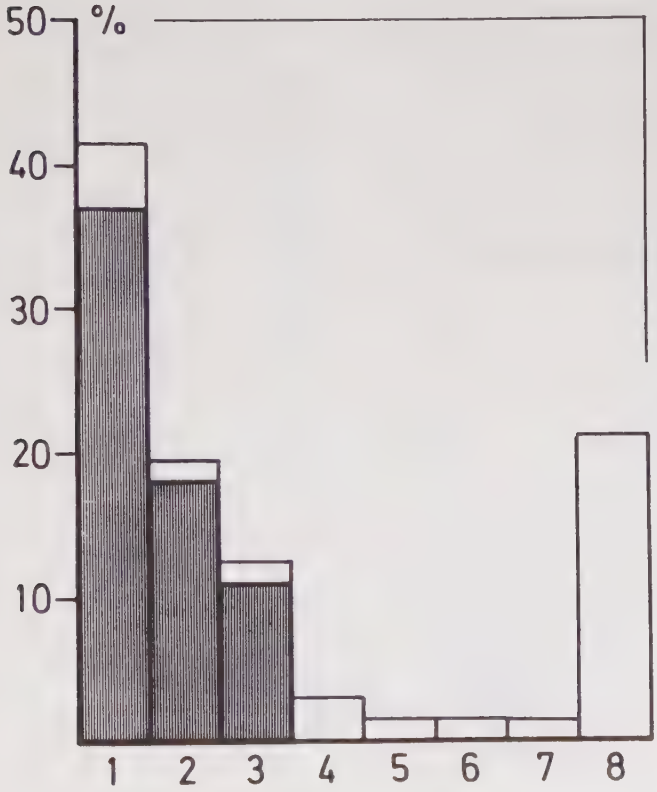


Abbildung 3:

Vorerkrankungen bei 72 weiblichen Patienten mit Lebercirrhose, die in den Jahren 1957-59 und 1965-67 in der Marburger Medizinischen Universitätsklinik behandelt worden waren.

1. Gallenwegserkrankungen
2. Gelbsucht
3. Alkoholabusus
4. Lues
5. akute Hepatitis
6. chronische Hepatitis
7. Cirrhose cardiaque
8. Ursache unbekannt

Schraffierter Teil der Säulen: alleinige Ursache, gesamte Säule: kombiniert mit anderen Vorerkrankungen.



3. Todesursachen bei verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose:

Wie aus Abbildung 4 zu ersehen ist, ist die häufigste Todesursache das Lebercoma (36%), es folgen Todesursache, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Lebererkrankung stehen (24%), dann folgt die Verblutung aus Varizen (21%), an Pfortaderthrombose und Sklerose verstarben 6%, in 13% war die Todesursache nicht zu eruieren.

4. Begleitkrankheiten der Patienten mit Lebercirrhose:

Tabelle 4:

Zur Häufigkeit gleichzeitig beobachteter Erkrankungen:

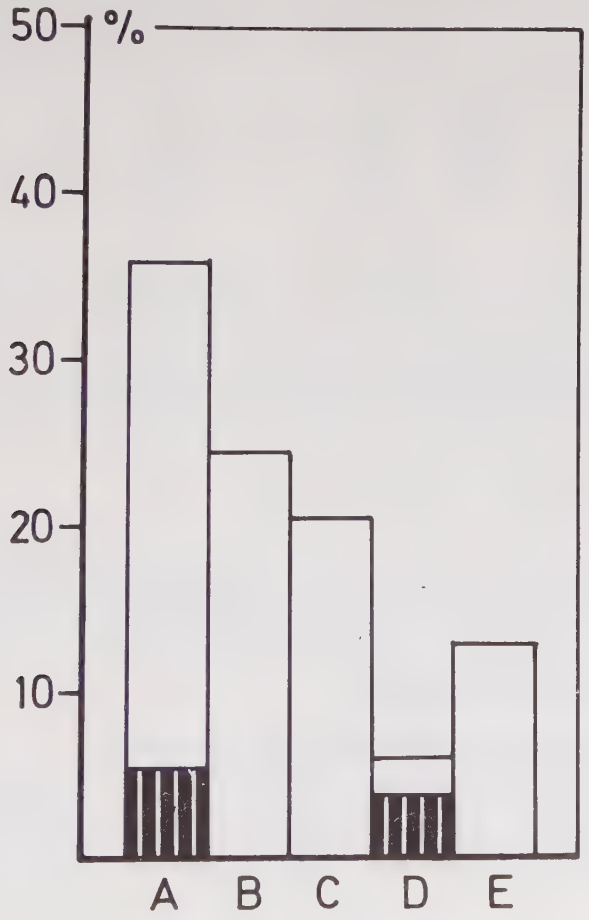
Begleiterkrankungen:	n	%
1. Diabetes	42	18,6
2. Herzinsuffizienz	21	9,3
3. Hypertonus	20	8,9
4. Ulcusleiden	19	8,4
5. Schilddrüsenerkrankungen	9	4
6. Herzinfarkt	9	4
7. Anaemie	6	2,6
8. Pankreaserkrankungen	4	1,4
9. Herpes zoster	6	2,6

Abbildung 4:

Todesursachen von 102 verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose, die in den Jahren 1957-59 und 1965-67 in der Medizinischen Universitäts-Klinik Marburg behandelt worden waren.

A. Coma
B. Andere Todesursachen
C. Varizenblutung
D. Pfortaderthrombose, -klerose
E. Todesursachen unbekannt.

Schraffierter Teil der Säulen: Anteil der Patienten mit gleichzeitiger Oesophagusvarizenblutung.



5. Zur Prognose der Lebercirrhose:

a) Tabelle 5 zeigt die Krankheitsdauer bei katamnestisch erfaßten Patienten, aufgegliedert nach noch Lebenden zum Zeitpunkt der Erhebung (A) und bereits verstorbenen Patienten (B) vom Zeitpunkt der Diagnosestellung (1) und vom Zeimpunkt des Auftretens eines ersten Symptoms an (2) gerechnet für die beiden Zeitabschnitte.

Tabelle 5: Krankheitsdauer bei verstorbenen und noch lebenden Patienten mit Lebercirrhose berechnet vom Zeitpunkt der Diagnosestellung und dem Auftreten eines ersten Symptoms einer Lebererkrankung.

	A	n	B	n
1. 1957-59	12,7 Jahre	13	3,8 Jahre	47
1956-1967	3,4 Jahre	65	3,2 Jahre	44
2. 1957-59	15 Jahre	11	8,7 Jahre	47
1965-1967	9,7 Jahre	65	12 Jahre	41

Im Mittel liegt die Krankheitsdauer der Verstorbenen bei 3 Jahren in beiden Zeitabschnitten. Die noch Lebenden der ersten Periode haben im Mittel eine 4 mal solange Krankheitsdauer, bei den noch Lebenden des zweiten Zeitabschnittes läßt sich wegen des geringen zeitlichen Abstandes der Untersuchung diese Beobachtung nicht machen.

Angesichts der geringen Fallzahl lassen sich diese Zahlen mit Vorsicht folgendermaßen interpretieren:

Die Erkrankung verläuft bei den verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose offenbar in stärkerem Maße progredient als bei den noch Lebenden, bei denen der Krankheitsprozeß in vermehrtem Unfang stationär zu bleiben scheint. Die verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose waren im Mittel älter als die noch lebenden Patienten.

b. Überlebenszeiten bei Patienten mit Lebercirrhose:

Tabelle 6 zeigt die Überlebenszeit der verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose von verschiednen Ausgangspunkten an berechnet: es ist die jeweils mittlere Dauer vom angegebenen Zeitpunkt bis zum Tod angegeben.

Tabelle 6: Mittlere Überlebenszeit von Patienten mit Lebercirrhose berechnet von verschiedenen Ausgangspunkten

Ausgangspunkt	mittlere Dauer bis zum Tod	n
A. Symptom	7,8 Jahre	88
	s = ± 86,8 Monate	
B. Diagnosestellung	3,4 Jahre	91
	s = ± 40,9 Monate	
C. 1. Varizenblutung	590 Tage	32
D. 1. Varizenblutung bei Patienten, die später einer portocavalen Anastomoseoperation zugeführt wurden.	1029 Tage	7
	s = ± 863 Tage	
E. Zeitpunkt der Anastomosenoperation	732 Tage	7
	s = ± 261 Tage	
F. Erstes Auftreten von Ascites	377 Tage	56
G. Erstes Auftreten eines Coma hepaticum	76 Tage	43

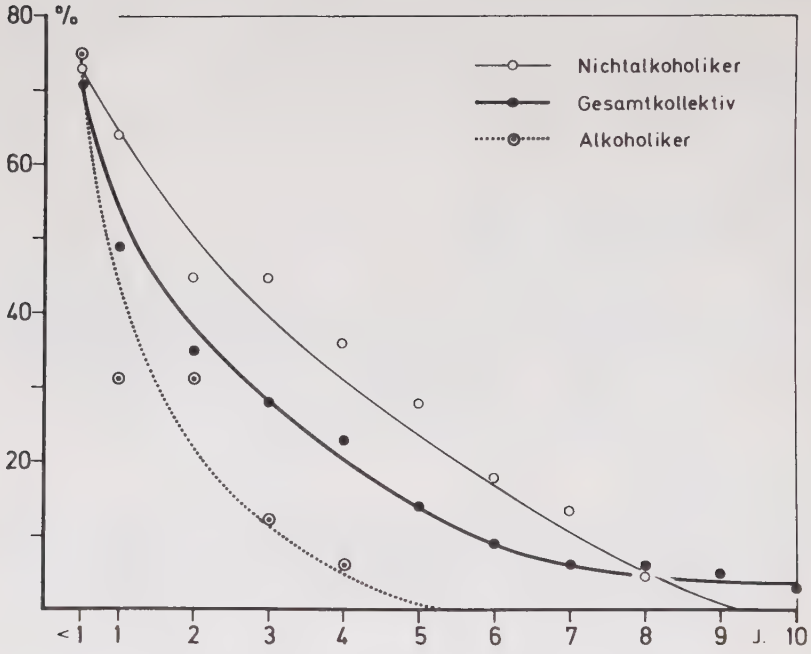
Es sei besonders auf die im Mittel bessere Prognose der Varizenblutung bei Patienten mit portocavaler Anastomose (D) hingewiesen: die Überlebenszeit ist fast 1 1/2 mal solang wie bei Patienten ohne Anastomosenoperation (Unterschiedswahrscheinlichkeit nicht signifikant).

C) Überlebensraten:

Abbildung 5 zeigt die Überlebensraten 1-10 Jahre nach Diagnosestellung als Überlebenskurve gezeichnet beim Gesamtkollektiv, nochmals aufgegliedert in Fälle mit Alkoholabusus in der Anamnese des Patienten und ohne Alkoholabusus, die vorzeitig invalidisiert waren. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß ein Jahr nach Diagnosestellung nur noch 49 % des Gesamtkollektives (n = 102) lebten. Von den Alkoholikern (n = 16) noch 31 % und den vorzeitig Invalidisierten noch 64 %. 2 Jahre hatten 35 % des Gesamtkollektivs, 31 % der Alkoholiker, 45 % der Nichtalkoholiker überlebt, 3 Jahre haben 28 % des Gesamtkollektivs, 12 % der Alkoholiker und 45 % der Nichtalkoholiker überlebt, 4 Jahre haben 23 % des Gesamtkollektivs, 6 % der Alkoholiker, 36 % der Nichtalkoholiker überlebt, 7 Jahre hatten 6 % des Gesamtkollektivs, 13,5 % der Nichtalkoholiker überlebt. Die 5-Jahresüberlebensrate betrug beim Gesamtkollektiv 14 %, die Zehnjahresüberlebensrate beim Gesamtkollektiv betrug 3 % (n = 3)

Abbildung 5

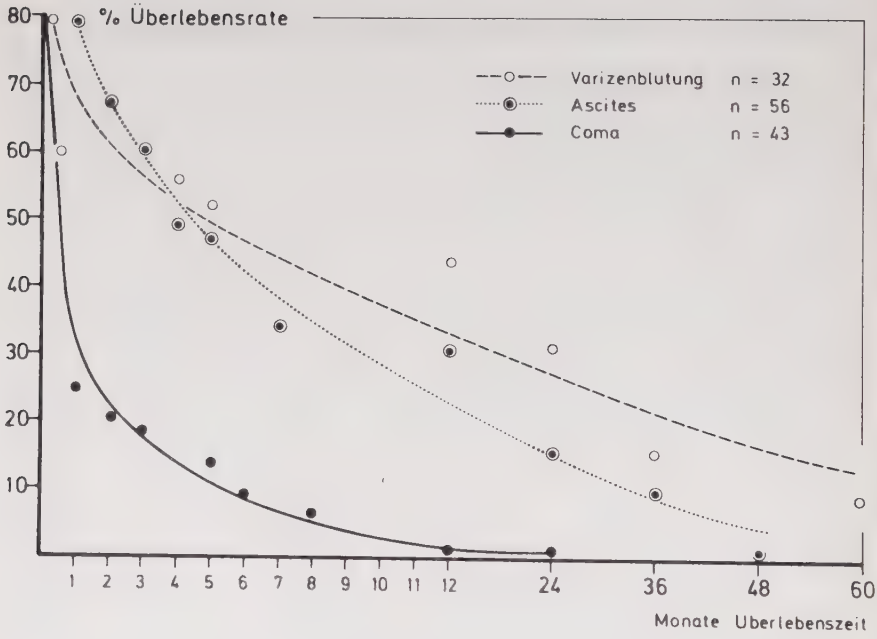
Überlebensraten von 102 verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose und getrennt angegeben für Patienten mit und ohne Alkoholabusus in der Anamnese:



In Abbildung 6 werden die Überlebensraten nach verschiednen Ausgangspunkten gezeigt. Nach Eintritt der ersten Varizenblutung (n=32) (A), nach Auftreten eines Ascites (n=56) (B) und nach dem ersten Coma (n=43) (C) berechnet nach Monaten. Es sei besonders auf die schlechte Prognose nach dem ersten Coma hingewiesen: Nur 25% überlebten das erste Coma um länger als einen Monat. Nach einem Jahr lebte nur noch ein Patient nach dem ersten Coma (2%). Am günstigsten liegen die Überlebensraten nach der ersten Oesophagusvarizenblutung: ein Jahr nach der ersten Blutung lebten noch 44% der Fälle, fünf Jahre danach noch 9% der Fälle (n=3). Nach dem erstmaligen Auftreten eines Ascites war die Prognose etwas schlechter, ein Jahr nach erstmaligem Auftreten eines Ascites lebten noch 32 % der Fälle, nur ein Fall hatte vier Jahre nach erstmaligem Auftreten eines Ascites überlebt. Die "gute" Prognose der Varizenblutung ist wohl durch die Patienten mit Anastomosenoperation bedingt.

Abbildung 6

Überlebensrate von 102 verstorbenen Patienten nach Eintritt einer Varizenblutung, eines Ascites und eines Lebercomas.



6. Schweregradeinteilung der Lebercirrhose:

Auf Tabelle 7 wird eine Einteilung der Lebercirrhose in 3 Schweregrade nach ausgewählten blutchemischen Werten gegeben. Die jeweilige Gruppe trifft zu, wenn 4 der aufgeführten Parameter im angegebenen Bereich Grad 1-3 liegen.

Grad 1: Patienten mit klinisch gesicherter Diagnose, Lebercirrhose, Prozeß stationär keine Einschränkung der Leberfunktion

Grad 2: Lebercirrhose mit mäßiger Aktivität und leichter Einschränkung der Leberfunktion.

Grad 3: Lebercirrhose mit starker Aktivität und deutlicher Einschränkung der Leberfunktion.

Tabelle 7: Schweregradeinteilung des Krankheitsprozeßes bei Patienten mit Lebercirrhose anhand folgender Laborwerte:

	Grad 1	Grad 2	Grad 3
Bilirubin gesamt mg%	unter 1,1	1,1 - 2	über 2
SGOT mU/ml	unter 20	20-8_	über 80
Albumin relativ Prozent	über 50	45-50	unter 45
Gamma-Globulin relativ Prozent	unter 25	25-30	über 30
Quick	über 60%	50-60%	unter 50%
Bromthaleintest relativ Prozent Retention nach 45 Minuten	unter 8	8-15	über 15

Tabelle 8 gibt eine Schweregradeinteilung aufgrund histologischer Befunde.

Grad 1: Histologisches Vollbild der Cirrhose ohne Aktivitätszeichen.

Grad 2: Lebercirrhose mit deutlichen Progredienzzeichen.

Tabelle 8 Sdhweregradeinteilung des Krankheitsprozeßes bei Patienten mit Lebercirrhose anhand histologischer Befunde.

Grad 1: a. Pseudoacini
b. Periportalfelder ohne wesentliche entzündliche Infiltration (geringe Rundzellinfiltrate)
c. keine Abbauvorgänge an der Läppchenperipherie (piecemeal Nekrose).
d. vereinzelt Einzelzellnekrosen
e. Kuppfer'sches Sternzellen nicht vermehrt

Grad 2: a. Pseudoacini
b. starke Rundzellinfiltration, starke Gallengangswucherungen
c. Ab- und Umbauvorgänge an der Acinusperipherie (Piecemeal Nekrosen)
d. Einzelzellnekrosen vermehrt
e. Kupffer'sche Sterzellen bis zur Ausbildung von Retikulumzellknötchen vermehrt.

a. Schweregradverteilung beim Gesamtkollektiv (A) unterteilt in Nicht-Alkoholiker (C) und Alkoholiker (B) Tabelle (b):

Beim Gesamtkollektiv (A n = 229) waren Labordaten zu Beginn und bei Ende der Behandlung aus der Krankengeschichte, in

130 Fällen, nur einmal vollständige Labordaten, in

92 Fällen zu entnehmen,
in

145 Fällen waren histologische und laparoskopische Befunde vorhanden, davon
in

50 Fällen laparoskopische Befunde alleine.

Tabelle 9 zeigt die Schweregradeinteilung der Kollektive 1957-59 und 1965-67 aufgrund des Aufnahmebefundes.

Tabelle 9: Schweregradeinteilung der Lebererkrankung gemessen an Leberfunktionsproben (sh. Tabelle 7) bei Patienten mit Lebercirrhose A = Gesamtkollektiv, B = Alkoholiker, C = Nichtalkoholiker Angaben in Prozent)

Schweregrad	A (n = 222)	B (n = 170)	C (n = 52)
1	26 %	26 %	27 %
2	39 %	38 %	40 %
3	35 %	36 %	33 %
Histologischer Schweregrad	(n = 95)	(n = 72)	(n = 23)
1	30 %	30 %	26 %
2	70 %	70 %	74 %

Die Verteilung ist für alle Kollektive ähnlich: Der größte Teil der Patienten findet sich in Grad 2, zu Grad 3 gehören jeweils mehr Fälle, als zu Grad 1. Ebenso konstant ist die histologische Schweregradverteilung.

b. Schweregradverteilung bei Lebenden (A) und Toten (B)

Tabelle 10 zeigt vergleichend die Schweregradeinteilung für verstorbene Patienten (B) und noch lebende Patienten (A) der beiden Zeitperioden.
Unter A finden sich
78 Fälle. Labordaten zu Beginn und bei Beendigung der stationären Behandlung waren in
50 Fällen vorhanden, bei
28 Fällen waren nur einmal vollständige Labordaten der Krankengeschichte zu entnehmen, in
73 Fällen lagen histologische und laparaskopische Befunde vor, davon nur laparoskopische, in
19 Fällen

Unter B finden sich
102 Fälle. Labordaten bei Beginn und vor dem Tod waren in
60 Fällen vorhanden, bei
35 Fällen waren nur einmal vollständige Labordaten vorhanden. In
7 Fällen waren keine Labordaten vorhanden. In
59 Fällen lagen histologische und laparoskopische Befunde vor, davon nur laparoskopische Befunde in
20 Fällen.

Tabelle 10: Schweregradverteilung der Lebererkrankung gemessen an den Laborwerten (Tabelle 7) bei Lebenden und Toten, (A,B)
(Angaben in Prozent)

Schweregrad	A (n = 78%)	B (n = 95%)
1	36	18
2	37	35
3	27	47
histologischer Schweregrad	(n = 35%)	(n = 39%)
1	29	20
2	71	80

Besonders sei darauf hingewiesen, daß die Lebenden in Grad 3, die Toten in Grad 1 die geringste Fallzahl haben. Fast die Hälfte der Fälle der Verstorbenen gehört zu Grad 3. Die histologische Gradeinteilung ist bei beiden Kollektiven etwa gleich, mit einer etwas günstigeren Verteilung bei den Lebenden.

C. Altersverteilung in den Schweregradgruppen, Überlebenszeiten, Invliditätsalter und Arbeitsunfähigkeit.

Tabelle 11: Diagnosealter, Todesalter, Überlebenszeit, Invalidisierungsalter und Arbeitsunfähigkeit bei den Patienten mit verschiedenen Schweregraden der Lebercirrhose.

	1	n	2	n	3	n
A. mittleres Diagnosealter	49,9 Jahre	45	55,5 J.	62	57 J	66
s = ±	13,5 "		10,4 "		12,5	
B. mittleres Todesalter	52,2 "	17	60,7 "	33	60,9 "	45
s = ±	15,9 "		8,9 "		11,2	
C. mittlere Überlebenszeit	38 Monate		48 Monate		31,5 Monate	
s = ±	28 "		39 "			
D. mittleres Invalidisierungsalter	43,6 J.	12	52,8 J.	21	51 J.	20
s = ±	12,1 "		5,3 J.		7,9 J	
E. mittlere Arbeitsunfähigkeitstage/Jahr	100 Tage	15	120 Tage	1	51 Tage	15
s = ±	94 "		105 "		35 "	

Besonders festgehalten werden sollen folgende Ergebnisse: Das Diagnosealter steigt von Grad 1-3 kontinuierlich an. (Der Unterschied zwischen mittlerem Diagnosealter in Grad 1 und 3 ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,005 signifikant). Analoges gilt für das Todesalter jedoch nicht signifikant. ($p > 0{,}005$).

Auffälligerweise liegt das mittlere Invalidisierungsalter unter dem mittleren Diagnosealter. Bei vorsichtiger Deutung angesichts der geringen Fallzahl kann das nur bedeuten, daß die Patienten mit Lebercirrhose schon im Mittel vor der Diagnosestellung Lebercirrhose invalidisiert wurden. (Wahrscheinlich wegen der Lebererkrankung).

d. Einfluß der stationären Behandlung auf die Schweregradverteilung.

Tabelle 11a gibt den Einfluß einer stationären Behandlung bei Patienten mit Lebercirrhose auf den Schweregrad der Erkrankung gemessen an klinischen chemischen Befunden (vergl. Tabelle 7) bei Beginn (A) und zum Ende (B) der stationären Behandlung bei 130 Patienten aus dem Jahre 1957-59 und 1965-67 wieder, bei denen vollständige Labordaten im Sinne der Schweregradverteilung der Krankengeschichte zu entnehmen waren wieder.

Tabelle 11a: Schweregradverteilung der Lebererkrankung bei Beginn und zu Ende der stationären Behandlung für alle Patienten mit Lebercirrhose (Angaben in Prozent).

Schweregrad:	A (n = 130)	B (n = 150)
1	21,5 %	25,4 %
2	37,7 %	33,8 %
3	40,8 %	40,3 %

Es finden allenfalls geringe Verschiebungen zugunsten von Grad 1 statt. In Grad 3 finden keine wesentlichen Verschiebungen statt. Ein Einfluß der Behandlung ist in diesem Parameter nicht sichtbar.

e. Einfluß der stationären Behandlung bei Cirrhotikern mit Alkoholabusus in der Anamnese auf den Schweregrad der Erkrankung.

Tabelle 11b zeigt den Einfluß der stationären Behandlung auf den Schweregrad der Erkrankung bei 34 Patienten mit Alkoholabusus in der Anamnese, bei denen vollständige Labordaten der Krankengeschichte zu entnehmen waren.

Tabelle 11b: Schweregradverteilung bei Beginn (A) und Ende (B) der Behandlung der Lebererkrankung für Patienten mit Lebercirrhose mit Alkoholabusus in der Anamnese (Angaben in Prozent).

Schweregrad:	A (n = 34)	B (n = 34)
1	19 %	23 %
2	50 %	42 %
3	31 %	35 %

Im Vergleich zu der vorangehenden Tabelle bleibt folgendes zu betonen: Zu Anfang und Ende finden sich fast die Hälfte der Fälle in Grad 2. Bei Ende der Behandlung hat die Fallzahl in Grad 1 und 2 geringfügig zugenommen. Ein Einfluß der Behandlung ist kaum sichtbar.

f. Einfluß der stationären Behandlung auf den Schweregrad der Erkrankung bei verstorbenen Cirrhotikern.

Auf Tabelle 11c wurde der Einfluß der stationären Behandlung auf den Schweregrad der Erkrankung anhand von vollständigen Labordaten im Sinne der Schweregradverteilung (Tabelle 7) bei 60 verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose dargestellt.

Tabelle 11c: Schweregradverteilung der Lebererkrankung bei Beginn (A) und zu Ende (B) der Behandlung für verstorbene Patienten mit Lebercirrhose (Angaben in Prozent)

Schweregrad:	A (n = 60)	B (n = 60)
1	16,6 %	8,4 %
2	35 %	31,6 %
3	48,4 %	60 %

Auf dieser Tabelle ist zu sehen, daß unter der stationären Behandlung eine deutliche Verschlechterung nicht verhindert werden konnte. Mehr als die Hälfte der Patienten finden sich beim Tod in Grad 3.

g. Einfluß der stationären Behandlung auf den Schweregrad der Erkrankung bei noch lebenden Patienten mit Lebercirrhose.

Tabelle 11d zeigt den Einfluß der stationären Behandlung auf den Schweregrad der Erkrankung bei 50, zum Zeitpunkt der Untersuchung noch lebenden, Patienten mit Lebercirrhose anhand vollständiger Labordaten im Sinne der Schweregrad-einteilung (Tabelle 7).

Tabelle 11d: Schweregradverteilung der Lebererkrankung bei Beginn (A) und zu Ende (B) der stationären Behandlung für noch lebende Patienten mit Lebercirrhose (Angabe in Prozent)

Schweregrad:	A (n = 50)	B (n = 50)
1	28 %	46 %
2	42 %	36 %
2	30 %	18 %

Im Vergleich zur Vortabelle läßt sich hier ein günstiger Einfluß der stationären Behandlung zeigen. In Grad 1 finden sich bei Ende der Behandlung fast das doppelte an Patienten als zu Beginn. In Grad 2 und 3 findet eine deutliche Abnahme der Fälle statt.

7. Sozialmedizinische Folgen der chronischen Lebererkrankungen, Lebercirrhose und chronische Hepatitis

Im Folgenden sollen die dargestellten Probleme für Lebercirrhose und chronische Hepatitis zusammen besprochen werden.

a) Tabelle 12 zeigt die mittlere Dauer der stationären Behandlung bei 180 Patienten mit Lebercirrhose pro Fall für die gesamte Dauer der Erkrankung berechnet. Getrennt aufgeführt wird die Dauer der stationären Behandlung. Für Tote (A) und Lebende (B) für beide Zeitabschnitte. Tabelle 12a gibt die mittlere Dauer der Krankenhausaufenthalte bei den verschiedenen Altersgruppen für 154 Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis.

Tabelle 12: Mittlere stationäre Behandlungsdauer vei verstorbenen und noch lebenden Patienten mit Lebercirrhose. Angaben in Wochen pro Krankheitsfall.

	mittlere Krankenhausaufenthalsdauer/Fall (n=180) in Wochen	
	A	B
1957-59	9,5	7,5
1965-67	10	7,8

Tabelle 12a

Alter	Leberzirrhose		chron. Hepatitis	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.
20 - 40 J	7,6	7	5,1	5,7
40 - 50 J	9,6	8,8	8,8	3
50 - 60 J	11,9	10,4	5,3	6,4
60 - 70 J	9,3	6,4	3	6,4
70 - 80 J	9,1	10,8	6	7,5
80 J	-	4		

Krankenhausaufenthalte bei Patienten mit Leberzirrhose und chron. Hepatitis in Wochen (aufgegliedert nach Altersgruppen). Durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes. (n = 154)

Es sei darauf hingewiesen, daß die Verstorbenen im Mittel länger stationär behandelt wurden, für beide Zeitabschnitte hat sich die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer nicht geändert.
Tabelle 12a (s.u.) zeigt, daß die längste stationäre Behandlungsdauer mit dem Alter zwischen 51-60 Jahren, dem Morbiditätsmaximum für Lebercirrhose zusammenfällt; bei der chronischen Hepatitis liegt die mittlere Dauer der stationären Behandlung niedriger, wie auch auf den folgenden Tabellen zu sehen ist. (Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 0,001 statistisch signifikant, $p < 0{,}001$). Hier liegt die im Mittel längste Behandlungsdauer bei den Patienten zwischen 40-50 Jahren bei Männern, in welchem Zeitraum auch das Morbiditätsmaximum für chronische Hepatitis liegt. (siehe nächste Seite).

b. Invalidität und Arbeitsunfähigkeit

Auf Tabelle 13 sind mittleres Alter bei Invalidisierung (1), Anteil der vorzeitig Invalidisierten am Gesamtkollektiv der Patienten im arbeitsfähigen Alter (2) (n=108) Patienten mit Lebercirrhose und 34 Patienten mit chronischer Hepatitis waren beim letzten stationären Aufenthalt im arbeitsfähigen Alter; Männer bis 65, Frauen bis 60 Jahre), mittlere Anzahl von Arbeitsunfähigkeitstagen pro Fall und Jahr (3) und mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer/Fall für die gesamte Dauer der Erkrankung bis zum Untersuchungszeitpunkt. bzw. Tod (4) dargestellt. Diese Zahlen wurden für das Gesamtkollektiv (A) der vorzeitig invalidisierten Patienten mit Lebercirrhose, nochmals unterteilt in Patienten mit Alkoholabusus (B) und ohne Alkoholabusus (C) in der Anamnese, sowie für die vorzeitig Invalidisierten mit chronischer Hepatitis (D) angegeben.

Tabelle 13: Invalidität, Arbeitsunfähigkeit und Behandlungsdauer bei Patienten mit Lebercirrhose

	A	n	B	n	C	n	D	n
1. Invalidisierungsalter	52	55	51,5	18	52,3	37	54,4	9
2. Prozentsatz vorzeitig Invalidisierter	53%		62		47		23,5	
3. Tage von Arbeitsunfähigkeit/Jahr - mittlere -	90	52	101	17	84	35	54	19
4. mittlere Dauer der stationären Behandlungsdauer/Fall in Wochen	9,2		8,2		9,4		5,5	

Tabelle 12a

Alter	Leberzirrhose		chron. Hepatitis	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.
20 - 40 J	7,6	7	5,1	5,7
40 - 50 J	9,6	8,8	8,8	3
50 - 60 J	11,9	10,4	5,3	6,4
60 - 70 J	9,3	6,4	3	6,4
70 - 80 J	9,1	10,8	6	7,5
80 J	-	4		

Krankenhausaufenthalte bei Patienten mit Leberzirrhose und chron. Hepatitis in Wochen (aufgegliedert nach Altersgruppen). Durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes. (n = 154)

Es sei darauf hingewiesen, daß die Verstorbenen im Mittel länger stationär behandelt wurden, für beide Zeitabschnitte hat sich die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer nicht geändert.
Tabelle 12a (s.u.) zeigt, daß die längste stationäre Behandlungsdauer mit dem Alter zwischen 51-60 Jahren, dem Morbiditätsmaximum für Lebercirrhose zusammenfällt; bei der chronischen Hepatitis liegt die mittlere Dauer der stationären Behandlung niedriger, wie auch auf den folgenden Tabellen zu sehen ist. (Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 0,001 statistisch signifikant, $p < 0{,}001$). Hier liegt die im Mittel längste Behandlungsdauer bei den Patienten zwischen 40-50 Jahren bei Männern, in welchem Zeitraum auch das Morbiditätsmaximum für chronische Hepatitis liegt. (siehe nächste Seite).

b. Invalidität und Arbeitsunfähigkeit

Auf Tabelle 13 sind mittleres Alter bei Invalidisierung (1), Anteil der vorzeitig Invalidisierten am Gesamtkollektiv der Patienten im arbeitsfähigen Alter (2) (n=108) Patienten mit Lebercirrhose und 34 Patienten mit chronischer Hepatitis waren beim letzten stationären Aufenthalt im arbeitsfähigen Alter; Männer bis 65, Frauen bis 60 Jahre), mittlere Anzahl von Arbeitsunfähigkeitstagen pro Fall und Jahr (3) und mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer/Fall für die gesamte Dauer der Erkrankung bis zum Untersuchungszeitpunkt. bzw. Tod (4) dargestellt. Diese Zahlen wurden für das Gesamtkollektiv (A) der vorzeitig invalidisierten Patienten mit Lebercirrhose, nochmals unterteilt in Patienten mit Alkoholabusus (B) und ohne Alkoholabusus (C) in der Anamnese, sowie für die vorzeitig Invalidisierten mit chronischer Hepatitis (D) angegeben.

Tabelle 13: Invalidität, Arbeitsunfähigkeit und Behandlungsdauer bei Patienten mit Lebercirrhose

	A	n	B	n	C	n	D	n
1. Invalidisierungsalter	52	55	51,5	18	52,3	37	54,4	9
2. Prozentsatz vorzeitig Invalidisierter	53%		62		47		23,5	
3. Tage von Arbeitsunfähigkeit/Jahr - mittlere -	90	52	101	17	84	35	54	19
4. mittlere Dauer der stationären Behandlungsdauer/Fall in Wochen	9,2		8,2		9,4		5,5	

Tabelle 14a: Schema der Nachuntersuchung von einbestellten Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis

Die Befragung war die gleiche, wie auf den Fragebögen skizziert.

Folgende Untersuchungsbefunde wurden besonders berücksichtigt:

1. Leberhöhe in Mecioclavikularlinie
2. Milz palpapel/nicht palpabel
3. Stigmata chronisch Leberkranker?
4. Ascites
5. Oedeme
6. SGOT/SGPT
   Alkalische Phosphatase
   Bilirubin im Serum
   Quick
   Serumalbumin
   Serumgammaglobulin
   Urobilinogen im Urin
7. Beschwerden?

Tabelle 15 gibt die Zusammenstellung der Antworten auf die Befragung nach der Beurteilung der Leistungsfähigkeit, sowie tatsächlichen Einsatz in der Arbeitswelt von 103 Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis wieder. Es handelt sich um 17 nachuntersuchte Patienten mitLebercirrhose, 53 Patienten mit Lebercirrhose, die einen Fragebogen beantwortet hatten, sowie 14 nachuntersuchte Patienten mit chronischer Hepatitis und 19 Patienten mit chronischer Hepatitis, die einen Fragebogen beantwortet hatten.

Tabelle 15: Ergebnisse der Befragung, zu den Fragen wird die jeweilige Fallzahl in Prozent angegeben:

Befragte	Lebercirrhose n = 70 %	chronische Hepatitis n = 33 %
1.	33	61
2.	50	21
3.	17	18
4.	10	9
5.	51	27
6.	9	6
7.	30	55
8.	0	3

1. Halten Sie sich für arbeitsfähig?
2. Halten Sie sich für arbeitsunfähig?
3. Halten Sie sich für berufunfähig?
4. Sind Sie arbeitsunfähig und bettlägerig?
5. Sind Sie arbeitsunfähig und nicht bettlägerig?
6. Sind Sie arbeitsunfähig, üben aber einen leichteren Beruf als vor der Erkrankung aus?
7. Sind Sie arbeitsfähig und üben den gleichen Beruf aus?
8. Sind Sie umgeschult worden?

Bei der Beurteilung der Ergebnisse muß berücksichtigt werden, daß die Nachuntersuchten wie auch die "Fragebogenpatienten" selektierte Kollektive sind: Zur Nachuntersuchung kamen naturgemäß nur Patienten in überwiegend gutem Zustand (nur 2 der Nachuntersuchten hatten eine dekompensierte Lebercirrhose). Ebenso sind die Fragebogenpatienten ein Kollektiv günstiger Fälle von Lebererkrankung, wie sich unten anhand der Schweregradverteilung zeigen läßt.

Von 53 Patienten mit Lebercirrhose, die einen Fragebogen beantwortet hatten, bezeichneten sich A: als arbeitsfähig 17 Patienten
B: als arbeitsunfähig 28 Patienten
C: als berufsunfähig 8 Patienten

Folgende Schweregradverteilung (Tabelle 7) konnte anhand der in den Krankengeschichten vorhandenen Labordaten aufgestellt werden:

Tabelle 15a: Schweregradverteilung der Lebererkrankung (Tabelle 7) der befragten Patienten mit Lebercirrhose, die sich als arbeitsfähig, als arbeitsunfähig und berufsunfähig bezeichneten (Angaben in Prozent)

Schweregrad:	A (n = 17) %	B (n = 28) %	C (n = 8) %	B und C (n = 36) %
1	47	25		22
2	35	39		44
3	18	36		34

Aus den vorhandenen Tabellen (15, 15a) soll folgendes hervorgehoben werden: Sowohl bei Nachuntersuchten als auch bei Patienten, die einen Fragebogen beantwortet hatten, besteht eine weitgehende Übereinstimmung zwischen subjektiver Einschätzung der Leistungsfähigkeit und dem tatsächlichen Einsatz in der Arbeitswelt. Hinzu kommt, daß die Patienten, die sich subjektiv als arbeitsfähig erachten gegenüber den beiden anderen Gruppen (arbeitsunfähig und berufsunfähig) die günstigere Schweregradverteilung haben. (Fast die Hälfte der Fälle in Grad 1, die beiden anderen Gruppen nur ein Fünftel der Fälle in Grad 1).
Nur wenige Patienten schätzen ihre Leistungsfähigkeit anders, als es dem gegenwärtigen Einsatz entspricht, ein. Es fällt jedoch auf, daß mehr Patienten sich für berufsunfähig halten, als tatsächlich einen leichteren Beruf als vor der Erkrankung ausüben. Die Mehrzahl der Patienten, die sich für berufsunfähig bzw. voll invalide halten, sind tatsächlich zur Zeit der Untersuchung arbeitsunfähig. Eine soziale Rehabilitation findet kaum statt: von 103 Patienten wurde nur einer umgeschult. Kurz sei darauf hingewiesen, daß tatsächlich mehr als die Hälfte der Befragten Patienten mit Lebercirrhose arbeitsunfähig waren, während mehr als die Hälfte der befragten Patienten mit chronischer Hepatitis arbeitsfähig war.

Auch bei den Befragten mit chronischer Hepatitis fällt auf, daß sich mehr für berufsunfähig erachten, als tatsächlich einer leichteren Beschäftigung nachgehen. Wiederum rekrutieren sich diese Arbeitswilligen aus dem Kollektiv, die zur Zeit der Untersuchung bzw. Befragung arbeitsunfähig oder invalidisiert waren.

Zusammenfassend: Viele der Patienten, die als arbeitsunfähig eingestuft werden oder vorzeitig vollinvalidisiert werden, halten sich für im Stande, einer leichteren Beschäftigung nachuugehen, offenbar wird von dieser Möglichkeit seitens gutachterlicher Beurteilung wenig Gebrauch gemacht.

Ergebnisse der Nachuntersuchung von 17 Patienten mit Lebercirrhose finden sich auf Tabelle 16: es werden verglichen: der Schweregrad der Erkrankung bei der letzten stationären Behandlung (A) und bei der Nachuntersuchung (B) dazu istder Zeitraum nach der letzten stationären Behandlung (C) angegeben in Jahren.

Tabelle 16: Schweregrad der Leberkranken bei nachuntersuchten Patienten mit Lebercirrhose, A Schweregrad während stationärem Aufenthalt, B Schweregrad bei der Nachuntersuchung, C Zeitraum zwischen A und B (Jahre)

Patient-Nr.:	A	B	C	
4	1	1	3	
20	1	normale Werte	2	
22	2	2	1	
39	2	2	3	
42	1	1	1	
44	3	1	10	
48	2	normale Werte	11	
57	2	3	11	
70	1	normale Werte	2	
91	1	3	3	(portocavale Anastomose)
95	1	2	2	
134	2	2	2	
137	2	1	1	
159	1	1	1	
190	2	2	11	
200	1	1	3	
202	2	2	2	

Zusammenfassend waren von 17 Patienten in 9 Fällen ein unveränderter Funktionszustand der Leber vorhanden, in 5 Fällen hatte sich die Funktion gebessert (darunter 3 mal normale Werte), verschlechtert hatten sich 3 Fälle, davon eine Patientin mit portocavaler Anastomose, die inzwischen eine dekompensierte Lebérfunktion hatte. Insgesamt hatten nur zwei der Nachuntersuchten eine dekompensierte Leberfunktion. Folgende Beschwerden waren bei den nachuntersuchten Patienten mit Lebercirrhose am häufigsten:

Oberbauchbeschwerden	11 mal
Blähungen	8 mal
Müdigkeit	7 mal
Vergeßlichkeit	3 mal
Nasenbluten	1 mal

Folgende Untersuchungsbefunde wurden erhoben:

Stigmata chronisch Leberkranker	15 mal
Lebervergrößerung (über 13 cm in MCL)	6 mal
Milz palpabel	3 mal
Oedeme	4 mal
Ascites	2 mal

Tabelle 16a: Nachuntersuchungsbefunde (Laborwerte) von 14 Patienten mit chronischer Hepatitis

		zuletzt behandelt vor:
normale Laborwerte	4 mal	10 Jahren 2 Patienten 11 Jahren 2 Patienten
		davon normale Werte bei der letzten Behandlung in 2 Fällen geringfügig pathologische Werte in 2 Fällen
ein pathologischer Laborwert	5 mal	
zwei pathologische Laborwerte	3 mal	
mehr als drei pathologische Laborwerte		2 mal, davon ein Fall in Lebercirrhose übergangen. (Ascites, Oedeme, palpable Milz).

Folgende Beschwerden wurden bei 14 nachuntersuchten Patienten mit chronischer Hepatitis am häufigsten geklagt:

Müdigkeit	11 mal
Oberbauchbeschwerden	10 mal
Blähungen	5 mal
Vergeßlichkeit	3 mal
Nasenbluten	1 mal

Folgende Untersuchungen waren am häufigsten:

vermehrte Leberkonsistenz	8 mal
Stigmata chronisch Leberkranker	3 mal
Lebervergrößerung über 13 cm	3 mal
Oedeme	2 mal
Ascites	1 mal
Milz palpabel	1 mal

Ein Fall war offensichtlich in eine Lebercirrhose übergegangen. Es soll nochmals hervorgehoben werden, daß bei 9 von 14 Nachuntersuchungen entweder keine pathologischen Laborwerte gefunden wurden oder nur ein pathologischer Laborwert vorhanden war (meist Veränderungen der Elektrophorese).
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß mit der Nachuntersuchung in der Klinik fast nur günstig verlaufende Fälle von Lebercirrhose bzw. chronischer Hepatitis mit zum Teil langer Verlaufsdauer erfaßt wurden. Die am häufigsten geklagten Beschwerden waren rechtsseitige Oberbauchbeschwerden bei Cirrhotikern, und Müdigkeit beim Patienten mit chronischer Hepatitis. Als häufigster Laborbefund war in beiden Kollektiven die Elektrophorese pathologisch verändert.

8. Kurbehandlung bei Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis:

Insgesamt hatten von 103 Patienten 24 (15 Patienten mit Lebercirrhose und 9 mit chronischer Hepatitis) eine oder mehrere Kuren gemacht. Der Kurerfolg wurde von den Patienten wie folgt angegeben:

Tabelle 17: Subjektive Beurteilung des Kurerfolges von Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis

	Lebercirrhose n=15	chronische Hepatitis n=9
Dauernder Erfolg	3	1
Vorübergehender Erfolg	7	6
Kein Erfolg	3	2

Im folgenden sollen zwei Kollektive von Patienten mit Lebercirrhose gegenüber gestellt werden, A Patienten mit einer oder mehreren Kuren in der Anamnese und B, Patienten ohne Kur in der Anamnese. Damit die Kollektive vergleichbar wurden, wurden beide mit möglichst gleicher Altersverteilung, Geschlechtsverteilung, Ätiologie und gleichem Diagnosealter zusammengestellt. Insgesamt konnten je 31 Fälle herausgesucht werden. Auf Tabelle 18 wurden folgende Parameter beider Kollektive zusammengestellt:

1. mittleres Diagnosealter
2. mittleres Todesalter der Verstorbenen
3. mittleres Invalidisierungsalter (anzahl der Invaliden und Erwerbsgeminderten getrennt angegeben).
4. mittlere Arbeitsunfähigkeitstage/Jahre
5. mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer (Fall)
6. Geschlechtsverteilung

Tabelle 18: Diagnosealter, Todesalter, Invalidität, Arbeitsunfähigkeit, stationäre Behandlungsdauer und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit und ohne Kur

	A	n	B	n
1.	49,6 Jahre	31	51,1 Jahre	31
2.	51,6 Jahre	9	54,2 Jahre	19
3.	51,9 Jahre	19 + 6	54,5 Jahre	14 + 2
4.	119 Tage	13	64 Tage	11
5.	7,8 Wochen	31	11,2 Wochen	31
6.	3 Männer und 28 Frauen		3 Männer und 28 Frauen	

Tabelle 18a gibt den Schweregrad der Erkrankung bei den obigen Kollektiven wieder.

Tabelle 18a: Schweregrad der Lebererkrankung bei Lebercirrhotikern mit und ohne Kur

Schweregrad:	A	B
	n	n
1	17	4
2	8	17
3	6	10

Folgende Unterschiede zwischen beiden Kollektiven, die im übrigen wegen der geringen Fallzahl mit Vorbehalt betrachtet werden müssen, sollen hervorgehoben werden. Die Kurpatienten wurden im Mittel eher vorzeitig invalidisiert, der Anteil der vorzeitig invalidisierten Patienten und Erwerbsgeminderten ist bei Patienten mit Kur höher. Bei denPatienten ohne Kur ist die Anzahl der verstorbenen Patienten höher. Wie Tabelle 18a zeigt, ist die Schweregradverteilung bei den Kurpatienten eindeutig günstiger. Tabelle 18b gibt den Schweregrad der Erkrankung bei Patienten mit Kur (A) n=16 und ohne Kur (B) n=19 zu Beginn (a1, b1) und bei Ende (a2, 2) der stationären Behandlung wieder:

Tabelle 18b: Schweregradverteilung der Lebererkrankung bei Patienten mit und ohne Kur zu Beginn und bei Ende der stationären Behandlung.

Schweregrad:	A		B	
	a 1	a 2	b 1	b 2
	n	n	n	n
1	6	8	1	4
2	5	5	13	5
3	5	3	5	10

Anhand dieser Tabelle läßt sich zeigen, daß die Kurpatienten schon bei Beginn der Behandlung eine günstigere Schweregradverteilung als die Patienten ohne Kur haben und nach der stationären Behandlung eine deutliche Besserungstendenz zeigen, während die Schweregradverteilung bei den Patienten ohne Kur bei Ende der stationären Behandlung deutlich ungünstiger ist.
Unter Vorbehalt läßt sich aus dem Vorangehenden schließen, daß offenbar in größerem Umfang junge Patienten mit guter Leberfunktion in den Genuß einer Kur kommen. In welcher Weise die Kur die Leberfunktion beeinflußt, darüber können keine Aussagen gemacht werden. Offenbar werden Patienten anläßlich einer Kur bzw. eines Heilverfahrens, anläßlich eines Kuraufenthaltes, in stärkerem Maße als die übrigen Cirrhotiker vorzeitig invalidisiert, bzw. als Berufsunfähige gutachterlich eingestuft.

9. Patienten mit operativer portocavaler Anastomose:

Auf Tabelle 19 sind 10 oder 13 operierte Patienten, die katamnestisch erfaßt werden konnten verzeichnet. Folgende Parameter wurden angegeben:

A: Diagnosealter, B: Todesalter, C: Alter bzw. Zeitpunkt der ersten Varizenblutung, D: Alter bzw. Zeitpunkt der Anastomosenoperation, E: Schweregrad bei Beginn und bei Ende der Behandlung, F: Histologischer Schweregrad, G: Ätiologie, (G = Gelbsucht, H = Hepatitis, Bil = Gallenwegserkrankung, Alk = Alkoholabusus). H: Invalidisierung, I: Todesursache. Unter B wurde bei den Lebenden das Alter am Stichtage angegeben.

Tabelle 19: Diagnosealter, Todesalter, Todesursache, Invalidität, Zeitpunkt der 1. Varizenblutung, operativer Zeitpunkt, Schweregrad der Lebererkrankung, Histologischer Schweregrad, Ätiologie bei Patienten mit portocavaler Anastomose.

Nr.	Jahr	A	B	C	D	E	F	G	H	I
19	1966	50	53	52	53	3 3	Lap.	Alk.	/	Coma
			12/1966	12./1965	7./1966					
13	1959	59	66	60	60	2	/	?	60	Herzinfarkt
40	1966	55	62	56	56	1 2	Lap.	Alk.	/	
94	1966	30	/	30	30	2 3	/	Alk.	/	/
			(36)							
91	1965	39	/	38	41	2 3	Lap.	?	41	/
			(44)							
90	1965	62	66	66	66	2 2	2	Bil.	62	Coma, Varizenblutung
			10.65	7.65	9.65					
133	1965	53	62	61	61	3 3	2	Alk.	54	Enterocolitis Lungenoedem
			3.65	12.64	12.64					
152	1965	51	59	56	59	2 2	1	/	56	Coma
			7.65		2.65					
148	1958	45	51	48	50	2 3	/	Alk. Dystr.	50	Coma
229	1967	54	(62)	56	56	3 2	2	Bil.	56	/
										splenorenale Anastomose

Kurz hervorgehoben werden sollen folgende Punkte:

Zum Zeitpunkt der Befragung lebten noch drei Patienten mit portocavaler Anastomose (Nr. 91, 94, 229). Die Überlebenszeit nach der ersten Varizenblutung ist im Mittel bei operierten Patienten deutlich, aber nicht signifikant länger (vergl. Tabelle 6) als bei Patienten, die nicht operiert wurden; eine verbindliche Aussage über die lebensverlängernde Wirkung der Operation kann wegen der geringen Fallzahl natürlich nicht gemacht werden.

Die noch lebenden Patienten hatten die Operation um 3, 6, 6 Jahre überlebt. Keiner der Patienten hatte anläßlich der letzten stationären Behandlung eine kompensierte Leberfunktion. Der einzige Patient mit portocavaler Anastomose, der nachuntersucht werden konnte hatte eine schwere Einschränkung der Leberfunktion (Nr. 91). Nr. 94 hatte bei der letzten stationären Behandlung ebenfalls eine schwer eingeschränkte Leberfunktion, Nr. 229 ebenfalls noch lebend, hatte bei Ende derletzten stationären Behandlung eine mäßig eingeschränkte Leberfunktion. (Grad 2)

Alkoholabusus war in der Hälfte der Fälle die Ursache der Lebercirrhose. Vorzeitig invalidisiert wurden 7 der 10 Fälle. Nr. 94 war als Fabrikarbeiter 42 Stunden/Woche beschäftigt und hielt sich auch subjektiv für voll arbeitsfähig. Nr. 91 ist invalidisiert, verrichtet aber als Hausfrau noch leichte Hausarbeiten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Die häufigste Todesursache war das Lebercoma, zwei Patienten waren nicht an direkten Folgen der Lebererkrankung verstorben. Die geringste Überlebensdauer nach der ersten Blutung betrug drei Monate, die längste sechs Jahre. (In einem Fall wurde jedoch die Anastomosenoperation nur um zehn Tage überlebt. Nr. 90).

D. Besprechung der Fälle mit chronischer Hepatitis

a. Altersverteilung

Tabelle 20 und Abbildung 7 zeigen, daß die weiblichen Patienten im Mittel älter als die männlichen sind (siehe auch Lebercirrhose Tabelle 1). Ebenso liegt das mittlere Diagnosealter 1965-67 deutlich höher als 1957-59 (statistisch nicht signifikant).

Auf Tabelle 20 werden das mittlere Diagnosealter (a) und das mittlere Alter bei Auftreten eines ersten Symptoms einer Lebererkrankung (b) für männliche und weibliche Patienten der beiden Zeitabschnitte getrennt angegeben für n=64 Patienten mit chronischer Hepatitis.

Tabelle 20: Altersverteilung bei Patienten mit chronischer Hepatitis

a	männliche Patienten	n	weibliche Patienten	n
1957-59	45,5 Jahre	14	52,5 Jahre	12
1965-67	47,5 Jahre	20	56 Jahre	16
b				
1957-59	37,2 Jahre	s.o.	45,5 Jahre	s.o.
1965-67	42,2,Jahre	"	42,3 Jahre	"

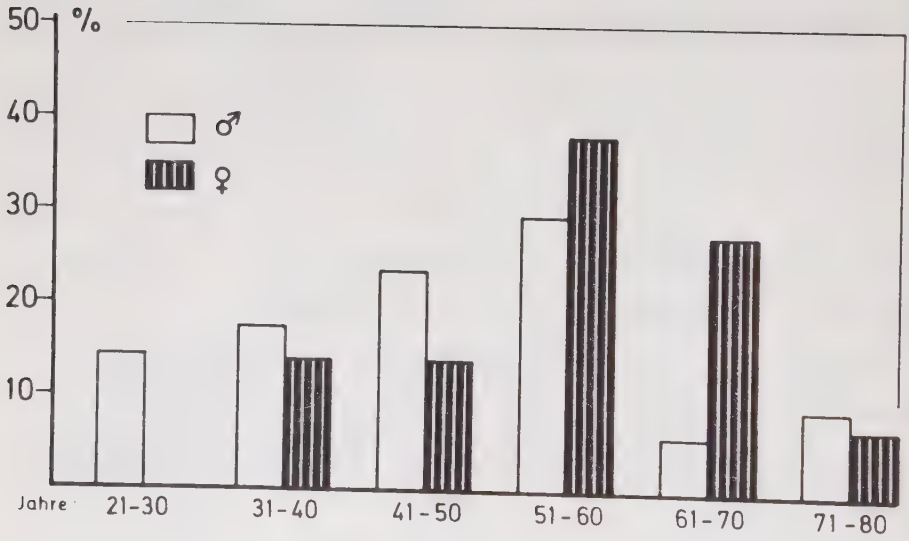
Das Morbiditätsmaximum liegt bei männlichen wie auch bei weiblichen Patienten zwischen 51-60 Jahre wie Abbildung 7 zeigt. Bei männlichen Patienten folgt die nächst niedere, bei weiblichen Patienten die nächst höhere Altersstufe.

Abbildung 7:

Altersverteilung von 63 Patienten (34 männliche und 29 weibliche) die 1957-59 und 1965-67 mit chronischer Hepatitis behandelt worden waren.

Abbildung 7:

Altersverteilung von 63 Patienten (34 männliche und 29 weibliche) die 1957–59 und 1965–67 mit chronischer Hepatitis behandelt worden waren.



b. Todesalter, Arbeitsunfähigkeit, Invalidität, Krankenhausbehandlung.

Tabelle 21 gibt eine Zusammenstellung des mittleren Diagnosealters (1), des mittleren Todesalters (2), des Invalidisierungsalters (3), der Arbeitsunfähigkeitstage/Jahr bei 19 auswertbaren Fällen (4), und der mittleren Dauer der stationären Behandlung für die gesamte Dauer der Erkrankung (5).

Tabelle 21: Diagnosealter, Todesalter, Invalidisierungsalter und Arbeitsunfähigkeit bei Patienten mit chronischer Hepatitis

			n
1		50,2 Jahre	63
	s = ±	13,4	
2		65 Jahre	10
3		54,4 Jahre	9
4		54,0 Tage	19
5		5,5 Wochen	63
	s = ±	3,7	

Das mittlere Diagnosealter liegt niedriger als das Diagnosealter bei Patienten mit Lebercirrhose. Der Unterschied ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von mehr als 0,005 nicht signifikant ($p > 0{,}005$). Von 34 Patienten, die sich zum Zeitpunkt der letzten Behandlung im arbeitsfähigen Alter befanden, waren 9 voll invalidisiert (23,5%) und sechs Patienten erwerbsgemindert (siehe auch Tabelle 13, Seite 21). Von 48 katamnestisch erfaßten Patienten waren 10 zum Zeitpunkt der Untersuchung verstorben. (21% Männer: n = 4, Frauen: n = 6) die weiteren Daten sind bereits auf Seite 20 ff abgehandelt).

d. Krankheitsdauer:

Tabelle 22 gibt die Krankheitsdauer vom Diagnosezeitpunkt (A) und vom Auftreten eines ersten Symptoms einer Lebererkrankung (B) (Zeitpunkt der Befragung bzw. Tod), getrennt für männliche und weibliche Patienten in beiden Zeitperioden an.

Tabelle 22: Krankheitsdauer bei Patienten mit chronischer Hepatitis berechnet vom Zeitpunkt der Diagnosestellung und dem 1. Auftreten eines 1. Symptoms einer Lebererkrankung:

	männlich		verstorben	weiblich		verstorben
	n	n	n	n	n	n
A. 1957-59	10 Jahre	12	2	9 Jahre	6	1
1965-67	2,3 Jahre	18	2	3,2 Jahre	11	5
B. 1957-59	17,4 Jahre	12		13,6 Jahre	6	
1965-67	2 Jahre	18		8,7 Jahre	11	

Wiederum fällt die lange Krankheitsdauer auf bei den Patienten der ersten Periode (vergl. Tabelle 5). Bei Patienten der zweiten Zeitperiode läßt der geringe zeitliche Abstand eine Aussage nicht zu. Angesichts dieser langen "Krankheitsdauer" und der in fünf Fällen normalen Laborwerte, wäre es wichtig gewesen, anhand bioptischer Kontrollen bei diesen Patienten festzustellen, ob die chronische Hepatitis als geheilt bezeichnet werden konnte. Dazu fanden die ambulant untersuchten Patienten sich jedoch nicht bereit. Es soll an dieser Stelle bemerkt werden, daß bis zum Jahre 1967 weder histologisch noch klinisch in Marburg zwischen chronischer persistierender Hepatitis und chronischer agressiver Hepatitis unterschieden wurde.

d. Zur Ätiologie der chronischen Hepatitis und Begleitkrankheiten.

Als häufigste mögliche Vorerkrankung fand sich die Angabe "Gelbsucht" in den Krankenblättern, gefolgt von klinisch-bioptisch gesicherten Fällen von akuter Hepatitis. Bei männlichen und weiblichen Patienten besteht hinsichtlich der Häufigkeit der Vorerkrankung keine Differenz.

Tabelle 23:

Ätiologie der chronischen Hepatitis; angegeben sind mögliche Ursachen.

	n	%
1. Gelbsucht alleine	21	33
in Kombination mit anderen Krankheiten	5	7,8
2. Virushepatitis alleine	9	14
in Kombination mit anderen Krankheiten	1	1,5
3. Gallenwegserkrankungen alleine	7	11
in kombination mit anderen Krankheiten	1	1,5
4. Alkoholabusus alleine	5	7,8
5. Dystrophie alleine	3	4,8
in Kombination mit anderen Krankheiten	2	3,1
6. Keine Ursache bekannt	10	15,5

Tabelle 24:

Chronische Hepatitis und weitere gleichzeitige Erkrankungen bei 25 und 63 Patienten mit chronischer Hepatitis.

	n	%
1. chronische Hepatitis und Ulcusleiden	7	10,9
2. chronische Hepatitis und Herpes zoster	5	7,8
3. chronische Hepatitis und Hypertonus	4	6,2
4. chronische Hepatitis und Schilddrüsen-erkrankung	3	4,7
5. chronische Hepatitis und Pankreaserkrankung	2	3,1
6. chronische Hepatitis und Herzinfarkt	2	3,1
7. chronische Hepatitis und Diabetes	2	3,1

Es sei daraufhingewiesen , daß ebenso wie bei Patienten mit Lebercirrhose das Ulcusleiden die häufigste Kombinationserkrankung ist, der Diabetes jedoch seltener vorkommt.

Diskussion der Ergebnisse.

A.) Fälle mit Lebercirrhose.

1. Morbidität und Altersverteilung.

Das Morbiditätsmaximum für die Patienten mit Alkoholabusus entspricht mit 40-50 Jahren den Angaben von Armaz-Cruz et al. (1), die in ihrem Kollektiv von Lebercirrhotikern vorwiegend Alkoholikern hatten. Auch andere Autoren fanden für Cirrhose bei Alkoholikern eine entsprechende Altersverteilung (Lelbach (54), Oldershausen (66)).
Im Gesamtkollektiv des Marburger Krankengutes liegt das Morbiditätsmaximum mit 50-60 Jahren höher. Dies deckt sich mit Angaben in der Literatur, wo das Maximum der Morbidität auch in höheren Altersklassen gefunden wird (Creutzfeldt und Beck, (15), Franken und Mohr (23) und Garceau (27)).
Wie der Vergleich der beiden Patientengruppen aus den Jahren 1957 bis 59 und 1965 bis 67 zeigt, verschiebt sich das Morbiditätsmaximum in diesen 8 Jahren in das höhere Lebensalter. Auf entsprechende Beobachtungen wurde bereits von anderen Autoren hingewiesen (84, 58). Ursache hierfür können Änderungen in der Zusammensetzung der Bevölkerung mit Zunahme des Anteils älterer Personen sein (58). Dem in dem eigenen Krankengut signifikant jüngeren Morbiditätsmaximum für Alkoholcirrhosen im Vergleich mit Cirrhosen anderer Ätiologie, steht der gegenteilige Befund von Baggenstoss (2) gegenüber. Baggenstoss gibt für die posthepatitischen Cirrhosen ein durchschnittliches Alter von 36 Jahren und für die alkoholischen Cirrhosen ein Durchschnittsalter von 50 Jahren an.

2. Krankheitsdauer und Prognose der Lebercirrhose.

Wie den Zahlen in Tabellen 1 und 2 zu entnehmen ist, laßen sich 1. Symptome, die für eine Lebererkrankung sprechen können zwischen 3 und 15 Jahren vor Stellung der endgültigen Diagnose zurückverfolgen. Es kann zwar nicht entschieden werden, ob mit Auftreten einzelner oder mehrerer typischer Symptome das chronische Leberleiden beginnt, oder ob sie auf andere Erkrankung zurückzuführen sind. Bei Stellung der Diagnose können sie jedoch als Hinweise für die Dauer der Entwicklung des Leidens gewertet werden. Auch von anderen Autoren wird ein Zeitraum von 15-20 Jahren für die Entwicklung einer Alkoholcirrhose angenommen (43, 54, 69). Beck und Creutzfeldt (3) errechneten für Cirrhotiker eine Krankheitsdauer von 2-17 Jahren; errechnet vom Auftreten des ersten Symptoms bis zum Tode vergehen nach den Daten von Beck und Creutzfeldt 9 Jahre, von der Diagnose bis zum Tod nur 1 bis 1 1/2 Jahre.

Die meisten Untersucher beschränken sich darauf, den Krankheitsbeginn mit der klinischen Sicherung der Diagnose gleichzusetzen. Für die posthepatitische Lebercirrhose werden in dem gleichen Zusammenhang Daten von einem Jahr bis ca. 20 Jahren angegeben (16, 29) bei Kalk und Wildhirt sind Lebercirrhosefälle 1 Jahr nach akuter Hepatitis beschrieben). Piesbergen und Junger mann (70) geben eine Dauer von 3,5 Jahren vom Auftreten erster Beschwerden bis zum Tod für ein ätiologisch gemischtes Kollektiv von Lebercirrhotikern an. Bei einer Vergleichungsstudie bei Patienten mit Lebercirrose aus Londoner und Bostoner Kliniken (82) wird für die Entstehung einer posthepatitischen wie auch alkoholischen Lebercirrhose mehr als 10 Jahre gefordert. Stone und Mitarbeiter (95) finden ein Intervall von 7-40 Jahren zwischen Gelbsucht und Lebercirrhose.

Wenn die eigenen Zahlenangaben auch nur mit Vorbehalt zu bewerten sind, da sie aus einer retrospektiven Studie gewonnen wurden, so weisen sie, ebenso wie die Mehrzahl der angeführten Arbeiten darauf hin, daß chronische Lebererkrankungen bislang meist erst in ihren Spätstadien diagnostiziert werden. Bei Rückschlüssen auf die Prognose und den Krankheitsverlauf muß dies beachtet werden, wenn sie vom Zeitpunkt der Diagnosestellung ausgehen. Auskünfte über die tatsächliche Krankheitsdauer von Patienten mit Lebercirrhose sind aus der Literatur nicht sicher zu erhalten. Beck und Creutzfeldt (3) sprechen von 1 - 1 1/2 Jahren Dauer, Piesbergen und Jungermann (70) von einem Jahr und 4 Monaten Dauer von der Diagnosestellung bis zum Tod.
Wie der Literaturzusammenstellung von Ufer, Dölle und Martini (104) zu entnehmen ist, steht die Dauer der Überlebensrate in Beziehung zum Zeitpunkt von dem aus sie berechnet wird. Sie nimmt je nach dem Ausgangspunkt der Berechnung in folgender Reihenfolge ab: Diagnosestellung, erstes Auftreten von Ascites, erste Oesophagusvarizenblutung, erstes Lebercoma.

Wie weiter unten eingehender diskutiert wird, ist die Prognose für Patienten mit Alkoholcirrhose, die abstinent werden, erheblich besser als für solche, die weiter trinken und die meisten Cirrhoseformen anderer Ätiologie.

Bei Angaben zur Überlebensrate bei Patienten mit Lebercirrhose müssen, um untereinander vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, die bei Ufer, Dölle und Martini genannten Faktoren sorgfältig berücksichtigt werden. Wenn wir die Überlebensraten (Überlebensraten wurden in der vorliegenden Arbeit nur für die verstorbenen Patienten mit Lebercirrhose vom Zeitpunkt der Diagnosestellung an berechnet) des Marburger Materials mit den Literaturangaben vergleichen, so entsprechen sie den Daten von Brunner (Zitat bei 15), Franken und Mohr (25), Hällen und Krook (38), Justin-Besançon (43), Piesbergen und Jungermann (70) und Wannagat (105). Kürzere Überlebensraten anderer Autoren, Creutzfeldt und Beck (15), Ratnoff und Patek (Zitat bei 15), Garceau und Chalmers (28), Patek und Post (68) sind auf eine andere Zusammensetzung des Krankengutes zurückzuführen oder wurden von Ausgangspunkten, wie Auftritt von Ascites bzw. Coma berechnet. Creutzfeldt zeigt bei 560 Fällen, daß sich die Prognose der Lebercirrhose seit der Studie von Ratnoff und Patek im Jahre 1942 nicht verbessert hat. Eine bessere Prognose in sogenannten Leberkliniken ist seiner Auffassung nach durch ein selektiertes Patientengut bedingt, d.h. eine Auswahl günstiger Fälle von Lebercirrhose durch Überweisung in 3. und 4. Instanz, frühere Diagnosestellung usw. Im übrigen sind günstigere Überlebensraten in der Literatur auf eine andere Berechnungsweise zurückzuführen; es wurden Überlebensraten für lebende und tote Patienten zusammenberechnet, diese Literaturangaben laßen sich mit den in der vorliegenden Arbeit angegebenen Überlebensraten, wie auch den Untersuchungen von Creutzfeldt, Brunner, Franken und Mohr, Hällen und Krook, Justin-Besançon, Piesbergen und Jungermann ect. nicht ohne weiteres vergleichen. So berichtet Brügel (10) über sehr günstige Überlebensraten. Er weist aber darauf hin, daß in seinem Sanatorium nur eine Auslese nicht aktiver, kompensierter Lebercirrhosefälle beobachtet wurde, da Fälle mit schlechter Prognose nicht in den Genuß einer Kurbehandlung kommen.

Ähnlich wie Beck und Creutzfeldt (15), sind auch Garceau und Chalmers (28), Brick und Palmer (Zitat bei 25), Strübel und Prinzing (94), Ruf-Bächtiger (75), Franken und Mohr (25) der Ansicht, daß die Prognose der Lebercirrhose sich in den letzten 3 Jahrzehnten nicht verbessert habe.

Insbesondere ist ein Therapieerfolg bei der bislang geübten Behandlung nicht zu erkennen.

Vertreter gegenteiliger Meinung sind u.a. Kalk und Wildhirt (Zitat bis 25), (112), Powell und Kaltskin (74), Patek und Post (68), die von einer entscheidenden Besserung der Prognose, vor allem nach der verbesserten Therapie der Komplikationen der Lebercirrhose wie Coma, Oesophagusvarizenblutung, Entgleisung im Elektrolythaushalt und nach proteinreicher Diät sprechen. Während Kalk und Wildhirt keine zahlenmäßige Angaben dazu machen, haben Powell und Klatskin bei Alkoholikern, die das Trinken nicht aufgaben eine 6-Jahresüberlebensrate, die der in der Arbeit Creutzfeldt und Beck nach dem 1. Jahr entspricht.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Mehrzahl der Autoren die Prognose der Lebercirrhose auch in den letzten 20 Jahren schlecht beurteilt. Patienten mit Alkohol-Cirrhose haben bei Einstellung des Alkoholabusus eine wesentlich bessere Prognose, als solche mit einer Lebercirrhose anderer Atiologie. Diese Auffassung wird jedoch nicht von allen Untersuchern geteilt.

Beim Marburger Material hatten die verstorbenen Alkoholiker eine schlechtere Pfognose als die übrigen verstorbenen Patienten. Eine eingehende Besprechung dieser Beobachtung erfolgt auf Seite 45 ff.

Auch im Marburger Material liegen die 1-Jahresüberlebensraten unter 50 % und stimmen damit mit den Angaben der Mehrzahl der Autoren überein.

Tabelle 25

Literaturangaben zur Überlebenszeit von Patienten mit Lebercirrhose.

Es werden die Überlebensraten 1 bis 5 Jahre nach Diagnosestellung (soweit nicht anders vermerkt) angegeben.

(Untersuchungen, bei denen die Überlebensraten nur für verstorbene Fälle vom Diagnosezeitpunkt und auch anderen Ausgangspunkten berechnet wurden, wurden mit einem + hinter der untersuchten Fallzahl versehen).

Autor	Jahr	Überlebensrate 1 Jahr %	2 Jahre %	3 Jahre %	4 Jahre %	5 J. %
Brügel (10)	1967			44		25
Creutzfeldt, Beck (15)	1966	36		16		8
zit.: Ratnoff u. Patek	1942	34		10		5
Brunner	1962	53 %		25 %		13
		20		5		4
Franken und Mohr (25)	1969	42	35			
Garceau, Chalmers (28)	1963	24,3	20,6			5,5
		42,8	24,8			8,3
zit.: Ratnoff, Patek	1948	65	50			30
Baker	1955	67	44			22
Mc Dermott	1958	69	64			55
Hällen, Krook (37)	1963	45	25			15
Justin, Besançon (43)	1965	43,1	36,5	28,6	21,4	19
		27	17	10	3,7	3,7
		29,4	24,6	18,1	7,2	0
Patek,Post,Ratnoff (68)	48	38	21			7
		65	50			30
Piesbergen et alii (70)	1966	51	32			10
		11	(1/2 J.)			
	40	40	23			
Powell, Klatskin (74)	1968	65	55,5	44,4	37,9	34,2
		68,6	66,0	60,8	59,5	59,5
zit..Ratnoff, Patek		26	22	18	17	10
"		65,6	53,3	45,6	40,0	33,7
"		65,1	60,5	57,0	53,2	53,2
"		32,3	17,5	10,8	10,8	7,2
"		62,2	46,0	38,7	29,7	23,3
"		50	40,6	36,1	36,1	36,1
"		28	26	23	21	18,5

Ausgangspunkt	n	Bemerkungen
Diagnosestelluung	252	Nachuntersuchte Kurpatienten
Diagnosestellung	308 +	
Ascites, Ikterus, Blutung	386 +	
Diagnosestellung	132 +	
Ascites	190 +	
	198 +	
Diagnosestellung	467	Gesamtgruppe
"	288	Patienten ohne Varizen
"	124	Vorauswahl "länger Lebender"
"	115	Junge Veteranen
"	237	Patienten mit elektivem Shunt
"	165 +	
"	216 +	Alkoholcirrhosen
"		Cirrhosen mit Ascitesserie 1948-56
		" " " 1958-61
Ascites	386	nicht behandelte
Ascites	124	behandelte (proteinreich)
Diagnosestellung	150 +	
1. Coma	96 +	
Ascites		
Gelbsucht	185	Trinker
"	93	Nicht-Trinker
"		
Ascites		Trinker
"		Nicht-Trinker
"		
Hämatemesis		Trinker
"		
"		

Autor	Jahr	Überlebensrate				
		1 Jahr %	2 Jahre %	3 Jahre %	4 Jahre %	5 J. %
Ruf-Bächtiger (75)	1967	44	33	13	:	
Stone, Islam (95)						20,2
						5,1
						8,8
Ufer (104)	1966	20,2				8,9
Wannagat (109)	1968	45,5 %	21			14
		53,2	16,3			8,1

Ausgangspunkt	n	Bemerkung
Diagnosestellung	132	
"	155	Alkoholiker
		Cryptogenetische
Ascites		
1. Coma	174	
Diagnosestellung	344 +	männliche und weibliche
		Kurpatienten

3. Chronischer Alkoholabusus:

Der zunehmenden Bedeutung des Alkoholabusus bei der Entstehung der Lebercirrhose entsprechend, wurde das Marburger Material in ein Kollektiv mit Alkoholabusus und ein Kollektiv ohne Alkoholabusus in der Anamnese unterteilt. Über die Menge und Dauer des Alkoholabusus waren in den meisten Anamnesen keine genauen Daten zu erhalten.
Hierdurch wird die Aussagefähigkeit dieser retrospektiven Untersuchung entscheident eingeschränkt. Dies trifft auch für analoge Untersuchungen in der Literatur zu (Lelbach (54), Oldershausen (65) (66), Péquignot (69)).
Insgesamt handelt es sich bei den katamnestisch bekannten Patienten um 39 Patienten mit "Alkoholabusus" und 141 Patienten ohne Alkoholabusus; wahrscheinlich ist auch hier wie andere Autoren vermuten (5, 22, 23, 24, 25, 58) die tatsächliche Zahl der Patienten, bei denen ein Alkoholabusus angenommen werden muß, höher. Die Angaben über das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei der Alkoholcirrhose im Vergleich zu anderen Cirrhoseformen sind unterschiedlich; sowohl höhere als auch niedrigere Altersstufen wurden ermittelt. (1, 27, 38). Die "Alkoholiker" des Marburger Materials sind jünger bei der Diagnosestellung als die Nichtalkoholiker (vergleiche Tabelle 3). Auch das Todesalter ist im Mittel kleiner. Der Anteil der Verstorbenen am Gesamtkollektiv ist bei den "Alkoholikern" um 20 % geringer als bei Nichtalkoholikern.

Die sozialmedizinische Bedeutung des Alkoholabusus ergibt sich in unserem Material aus folgenden Tatsachen: 1. Die Alkoholiker haben die höhere Zahl an Arbeitsunfähigkeitstagen im Jahr im Vergleich zu den Nichtalkoholikern (statistisch allerdings nicht signifikant), 2. Der Anteil von vorzeitig invalidisierten Patienten liegt mit 60 % um 15 % höher als bei den Nichtalkoholikern. Diese Zahlen erhalten ein besonderes Gewicht dadurch, daß die "Alkoholiker" im Mittel 5 Jahre jünger sind als die Nichtalkoholiker.
Über Menge und Dauer des Alkoholabusus, dessen es zur Entstehung chronischer Leberschäden bedarf, liegen genaue Angaben vor. Lelbach (54) fand bei seinem Material eine mittlere Dauer von 17,1 Jahren bei täglichem Genuß von 245,5 g reinem Alkohol (526 Fälle einer Trinkerheilstätte). Martini und Bode (58) rechnen mit 50 bis 20 Jahren. Martini und Dölle (59) halten die Einteilung in Konsumgruppen von Péquignot (69) auch für Deutschland verbindlich, wobei man sich im Bereich der Unschädlichkeit bei einem täglichen Konsum von unter 80 g Alkohol, im Bereich der

Gefährdung bei einem täglichen Konsum zwischen 80 und 160 g und im Bereich der hohen Gefahr bei einem Konsum von über 160 g reinem Alkohol befindet.
Von Oldershausen (65) spricht von etwa 5 Jahren bis zum Entstehen einer beginnenden Lebercirrhose und von 10 Jahren bis zur fortgeschrittenen Cirrhose. Eine etwas längere Dauer nehmen Lelbach (54) und Péquignot (69) an. Mehrere Autoren (5,74,95,112,58) sprechen von der günstigen Prognose der alkoholischen Lebercirrhose nach Aufhören der Noxe. In einer Vergleichsstudie aus Bostoner und Londoner Kliniken konnten Summerskill et al. (82) zeigen, daß gerade Alkoholiker besser der Therapie zugänglich sind. Garceau und Chalmers (28) konnten an 471 Fällen von vorwiegend alkoholischen Lebercirrhosen zeigen, daß es keinen Unterschied in der Prognose von Alkoholikern und Nichtalkoholikern gibt, daß insbesondere die Prognose nicht von der Atiologie, sondern von der verbleibenden Leberfunktion abhängt. Sie vergleichen die Überlebenszeit der Lebercirrhose mit derjenigen der lymphatischen Leukämie (29) und kritisieren die Überlebensziffern von Patek und Post (62), sowie von Baker (zitiert bei 28), die ihrer Meinung nach günstigere Fälle mit längerer Überlebenschance, wie junge Veteranen und junge Alkoholiker ausgesucht hätten.

4. Zur Ätiologie der Lebercirrhose.

Beim Marburger Material steht an der Spitze der bekannten möglichen Ursachen der chronische Alkoholabusus bei Männern mit 30 %, es folgen unbekannte Ursachen mit 26 %. Oldershausen (65) zitiert Schwartz und Liscomb 1961, wonach in Kalifornien der Alkoholismus an 3. Stelle der Krankheiten steht, die die Arbeitsunfähigkeit während der produktivsten Zeit zwischen dem 34. und 64. Lebensjahr erheblich einschränkt. Gleichzeitig findet sich bei Oldershausen eine Literaturzusammenstellung über die Häufigkeit des Alkohols als Ursache für die Lebercirrhose, sie wird von 0 - 89 % angegeben.

Tabelle 26: Uber die Häufigkeit der Lebercirrhose bei Alkoholikern nach von Oldershausen (64).

Autor	Fälle	Jahr	Anteil an Lebercirrhosen	
Oldershausen (66)		1963	0 - 53 % 17,4 % bei autoptischen Untersuchungen 30,8 % bei bioptischen Untersuchungen. (Mittelwerte)	
Folgende Autoren werden von von Oldershausen zitiert:				
			%	
Kaiser	155	1888	13,5	Autoptisch
Klopstock	25	1906	4	"
Fahr	309	1911	3,5	"
Broicher	99	1962	27,7	Bioptisch
Oldershausen	159	1963	34,6	"
Jagic	151	1906	14,6	Autoptisch
Kern	170	1913	40,0	"
Binswanger	84	1933	1,2	"
Wegelin	106	1935	11,3	"
Barbier, Jacquis	231	1939	7,4	"
Delore, Devant	140	1939	10,0	"
Cachera et alii	82	1950	25,6	Bioptisch
Loisy et alii	72	1952	25,3	"
Menghini	32	1955	0	"
Raby	22	1944	32,0	"
Welin	13	1950	46,0	"
Finkh et alii	43	1952	53,0	"
Oldershausen	23	1957	4,0	"
Boles, Clark	228	1936	25,4	Autoptisch
Wilens	519	1947	27,9	"
Sanes et alii	80	1949	33,7	Bioptisch
Chalmers	24	1948	42,0	"
Seife et alii	63	1950	33,3	"
Leevy et alii	66	1953	35	"

Nach von Oldershausen erkrankt jeder 3. bis 4. Gewohnheitstrinker an Cirrhose (siehe obige Literaturzusammenstellung).
Nach einer Literaturzusammenstellung entwickeln zwischen 0 und 52 % im Mittel 17,4 % bei autoptischen Untersuchungen und 30,8 % bei bioptischen Untersuchungen eine Cirrhose. Péquignot (69) hält den Wein in Frankreich in 83 % als Ursache für eine Cirrhose ausschlaggebend; die mittlere cirrhogene Dosis liegt bei 180 g Alkohol bei einer Dauer von 25 Jahren. (= 2 bis 2,5 l Wein pro Tag).
Die Angaben zur Häufigkeit des Alkoholabusus als Ursache für die Entstehung einer Lebercirrhose schwanken zwischen 0 und 89 % (siehe Literaturzusammenstallung unten). Von 32 Autoren nehmen 19 den Alkoholabusus für die Entwicklung einer Lebercirrhose, als häufigste Ursache und 9 Autoren als zweithäufigste Ursach an.
(9,15,27,27a,30,54,58:9 Zitate, 68,69,75,77,84,87,97,26,31,38,70,83,95).
Es gibt wichtige Argumente dafür, daß die gestiegene Cirrhose-Mortalität zu Lasten des vermehrten Alkoholkonsums geht (5): In England ist die Sterblichkeit an Lebercirrhose um den Faktor 10 geringer als in der Bundesrepublik (hohe Alkoholsteuer in England). Nach Einführung der Prohibition in den USA war ein erheblicher Rückgang der Cirrhose-Mortalität und ein erneuter Anstieg nach Aufhebung des Gesetzes im Jahre 1932 zu verzeichnen (46). Martini-Bode (58) weisen jedoch daraufhin, daß statistische Korrelation nicht unbedingt ursächlicher Zusammenhang sein muß.

In der Bundesrepublik und besonders in Westberlin gehen 80 % der gestiegenen Cirrhose-Mortalität zu Lasten des Anstiegs des über 50-jährigen Bevölkerungsanteil s. Péquignot lieferte gute Argumente für einen ätiologischen Zusammenhang. (67): Während des Krieges war während der Weinrationierung in Paris ein Rückgang der Cirrhose-Mortalität, und ein erneuter Anstieg nach Aufhebung des Gesetzes zu verzeichnen. In den Ländern der Bundesrepublik mit Weinbau ist die Cirrhose-Mortalität zweimal so hoch wie in der übrigen Bundesrepublik. (58). Steiner (93) gesteht dem Alkohol die größte ätiologische Rolle bei der ansteigenden Cirrhose-Mortalität zu. Thaler (98) weist in diesem Zusammenhang auf den ständig steigenden Alkoholverbrauch, in Ostereich stieg der pro Kopfverbrauch von 7,5 l im Jahre 1913 auf 9,8 l. im Jahre 1967 an. (Frankreich 1965 30 l, Bundesrepublik 10 l).

Auf welche Weise derAlkohol die Leber schädigt, soll nicht Gegenstand dieser Diskussion sein.
Es besteht ein jahrelanger Streit darüber, in welchem Umfang die akute Hepatitis alleine als Vorerkrankung, die zur Lebercirrhose führt, gelten kann. Wir möchten in diesem Zusammenhang den Begriff Vorerkrankung vorziehen; Exponenten gegenteiliger Ansicht zu dieser Frage sind in Deutschland Franken (22), Selmair-Vido (80). Nach Franken ist die posthepatitische Lebercirrhose nicht zu sichern. Dazu zitiert Franken (22,23) 8 Autoren, die Kollektive mit akuter Hepatitis nachuntersucht haben und zu gesunden Vergleichskollektiven keine Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit an Lebercirrhose feststellen konnten. (Tabelle 27b):

(Chuttani, Andersen-Vellar, Craig et alii, Termeulen, Zieve, Neefe et alii, Cullinan et alii, Nefzger, Chalmers). Wenn nach einer akuten Hepatitis eine Lebercirrhose beobachtet wird, ist nach Ansicht von Franken häufig Alkohol als Ursache nicht auszuschließen. Krieg und Weigl in einer epidemiologischen Studie (50) und Martini (57) schätzen die Häufigkeit der posthepatitischen Lebercirrhose auf 0,5 % (vergl. Stögmann (94)). Bei Franken (24), Giggelberger (30,31) werden 19 Autoren zitiert (siehe Tabelle 27a), bei denen die Angabe zur Häufigkeit der posthepatitischen Lebercirrhose zwsischen 3,3 und 14 % schwankt. In einer eigenen Literaturzusammenstellung (siehe Tabelle 27) von 21 Autoren und bei Martini-Bode (58) 12 zitierten Autoren schwanken die Angaben zur posthepatitischen Lebercirrhose zwischen 0 und 65 %. Bei diesen Autoren ist die akute Hepatitis zweimal als die häufigste Vorerkrankung und 19 mal als die zweithäufigste Vorerkrankung angegeben. Franken gesteht zu, daß es eine Cirrhose im unmittelbaren Anschluß an massive Parenchymnekrosen bei der akuten Hepatitis gibt, zweifelt jedoch am ätiologischen Zusammenhang, wenn die Lebercirrhose erst Jahre oder Jahrzehnte später entsteht.

Über bioptisch nachgewiesene Übergänge von akuter Hepatitis in Lebercirrhose wird in Einzelfällen berichtet. (Creutzfeldt (16) zitiert Neefe und Stokes, Garceau (27) zitiert Klatskin mit 9 Fällen). Garceau (27) meint, man solle die posthepatitische Lebercirrhose nicht überbewerten, solange noch keine schlüssigen Virusbeweise vorliegen. Popper (70) hält die posthepatitische Lebercirrhose für selten. Schmid (85) berichtet über 7 Fälle, bei denen der Übergang von akuter Hepatitis in Lebercirrhose nachgewiesen werden konnte; ein Alkoholabusus war in diesen Fällen ausgeschlossen. Wildhirt (111) fand bei 220 Patienten

die ehemals eine akute Hepatitis durchgemacht hatten, bei der bioptischen Nachuntersuchung in 0,78 % der Fälle eine Lebercirrhose.
Wir haben eine Gelbsucht in der Anamnese nicht mit einer durchgemachten Hepatitis gleichgesetzt. Eine klinisch und bioptische gesicherte akute Virushepatitis wurde in unserem Material in 3,2 % der männlichen Fälle und 1,5 % der weiblichen Fälle als mögliche Vorerkrankung der Lebercirrhose gefunden. Über die Art der Erkrankung, die sich hinter der Angabe Gelbsucht verbirgt, können nur vage Vermutungen angestellt werden. Es kann der 1. Schub einer chronischen Lebererkrankung, wie auch eine Alkoholhepatitis sein. Die Mehrzahl der Autoren, wie auch wir, geben dem Alkoholabusus die überwiegende Rolle bei der Entstehung der Lebercirrhose, besonders, wenn man einrechnet, daß die Dunkelziffer sicher 3 mal so hoch, wie vermutet, liegt (5,23,23,25,58).
Die kryptogenetische Lebercirrhose nimmt in unserem Material den zweitgrößten Anteil ein. In 33 in der unten folgenden Tabelle 27 zusammengestellten Arbeiten wird ihre Häufigkeit zwischen 0 und 66 % angegeben. 12 mal wird sie als häufigste Ursache angegeben. Eine besondere Verlaufsform ist die Lebercirrhose bei Frauen in der Menopause (60). Welche Rolle Auto-Immunmechanismen spielen, wird zur Zeit untersucht (58). Die Verbesserung der Diagnostik anikterischer Erkrankungen an Virushepatitis durch die regelmäßige Bestimmung des Australia Antigens wird zeigen, ob ein größerer Teil der kryptogenetischen Libercirrhosen auf bisher unerkannte Virushepatitiserkrankungen zurückzuführen ist.
Krassnitzky und Mitarbeiter, haben 4040 Fälle auf Australia-SH-Antigen und Australia-SH-Antikörper untersucht. Sie geben die Häufigkeit des Vorkommens von Australia-SH-Antigen in der Normalbevölkerung mit unter 1% an. Sie fanden das Australia-SH-Antigen bei den im folgenden aufgeführten Leberkrankheiten in folgender Häufigkeit:

	n	Australia-SH-Antigen	
akute Hepatitis	30	13	(42,5 %)
Protrahierte verlängerte Hepatitis	10	7	
chronisch persistierende Hepatitis	7	1	
chronisch aggressive Hepatitis	15	9	
Lebercirrhose	123	32	
davon alkoholische, kryptogenetische, postnekrotische	103	30	
Gallenwegserkrankungen	45	0	

Diese Autoren sind der Meinung, daß dem Australia-SH-Antigen bei der Entstehung chronischer Leberkrankheiten eine wichtige Bedeutung zukommt.

Das Vorhandensein von Australia-SH-Antigen bei Cirrhose läßt darauf schließen, daß der Ablauf der Erkrankung durch das Serum Hepatitisvirus beeinflußt sein könnte "für Fragen der Causalität ist es jedoch noch zu früh".
Wright und Mitarbeiter (118) fanden bei 389 Patienten mit bioptisch nachgewiesenen akuten oder chronischen Leberkrankheiten Australia-SH-Antigen in 52 % der Fälle mit Akuter Hepatitis und
in 25 % der Fälle mit chronisch-akuter Hepatitis.

Von 57 Fällen mit Lebercirrhose in nur 1 Fall (nach Bluttransfusion); nach Meinung der Autoren mag die persistierende Form der Infektion eine wichtige Rolle bei der Entstehung der chronisch-aktiven Hepatitis spielen.
Gitnik und Mitarbeiter (32) die 31 Patienten mit chronischem Leberleiden auf Australia-SH-Antigen untersuchten, geben die Durchseuchung der amerikanischen Bevölkerung mit Australia-Antigen mit 0,1 % an.
Sie sind der Ansicht, daß bei manchen Patienten mit chronisch-aktivem Leberleiden eine chronische Virusinfektion angenommen werden kann, ebenso bei Cirrhose.

Der Zusammenhang zwischen Lebercirrhose und Dystrophie ist wissenschaftlich nicht bewiesen, jedoch durch ministeriellen Erlaß rechtlich anerkannt, auch wenn keine Brückensymptome vorhanden sind.
(Erlaß des Arbeitsministers vom 31.10.1963 (Zitat bei Groß 34)).

Die Angaben über die Häufigkeit der Dystrophie als ursächlich zu wertende Vorerkrankung der Lebercirrhose schwanken zwischen 0 und 73 %, wobei die von Patek und Post (68) angegebenen 73 % auf eine gerade unter diesem Gesichtspunkt herausgesuchtes Kollektiv bezogen sind. Die übrigen Autoren geben nicht mehr als 9 % an. Cook (14) konnte zeigen, daß nach reiner Mangelernährung (Kwashiorkor) keine Cirrhose auftrat. Groß (34,35) fand bei 592 nachuntersuchten ehemaligen Soldaten mit Dystrophie in 24,3 % der Fälle eine Lebercirrhose. Er spricht von Summationsschäden durch Hepatitis und andere zusätzliche Erkrankungen, insbesondere Darminfektionen; eine eiweißarme Kost alleine kann keine Lebercirrhose auslösen, wie in der Studie von Groß an ehemaligen KZ-Insassen gezeigt werden konnte. Besonders schwerwiegend schätzt er die Kombination von Dystrophie und Bazillenruhr ein. Popper (71,73) hält den Zusammenhang nicht für überzeugend, Thaler (97) sagt:
"es gibt keine Heimkehrercirrhose".

Die sekundär biliäre Cirrhose wird in der Literatur mit einer Häufigkeit zwischen 2,3 und 10 % angegeben. In unserem Material sind Erkrankungen der Gallenwege die häufigste Vorerkrankung der Frauen (41,5 %). Creutzfeldt (15) hält die Sanierung der Gallenwege bei chronischen Gallenwegserkrankungen für eine wichtige prophylaktische Maßnahme zur Verhütung der Lebercirrhose.

Seltene Vorerkrankungen in der Literatur, wie auch in unserem Material sind: z.B. Lues, Dölle und Martini (18) weisen darauf hin, daß die Cirrhose bei Patienten, die wegen einer Lues mit Neo-Salvarsan behandelt wurden, als Summationsschädigung der früher üblichen Arsen-Behandlung und Inokulationshepatitis aufzufassen ist. Die Lues alleine macht keine Cirrhose.
Als weitere mögliche ätiologische Faktoren sind anerkannt:
Haemochromatose, Rechtsherzinsuffizienz, Morbus Wilson, Galaktosaemie, Mukoviscidose (15).
Insgesamt sind 44 Infektionskrankheiten bekannt, die eine Leberschädigung herbeiführen, jedoch ist der Übergang in ein chronisches Leberleiden fraglich ((21) Fischer).

Bei 1400 Fällen bioptisch untersuchten Patienten mit Tuberkulose konnte eine Fettcirrhose nachgewiesen werden (Zitat bei Fischer (21)). Groß (34) betont den Summationseffekt von Dystrophie, Salmonellen-Infektion und Ruhr. Malaria ist nicht cirrhogen (37). Bei Brucellosen werden 2 Fälle von Lebercirrhose nach Herxheimer-Reaktion bei Chloramphenicol-Behandlung beschrieben (Kalk, Kaulbach zitiert bei Fischer (21)). Dem Typhus, Fleckfieber, Brucellosen, Malaria und der Tuberkulose spricht Groß einen verschlimmernden Effekt auf die dystrophie-geschädigte Leber zu. Für sich genommen können die vorgenannten Erkrankungen jedoch keine Cirrhose auslösen. Creutzfeldt (15) weist darauf hin, daß in diesem Zusammenhang mehrere Noxen gleichzeitig angeschuldigt werden müssen.

Tabelle 27: Literaturangaben zur Ätiologie der Lebercirrhose:

Ätiologie	Jahr	Fälle	Alkohol %	Hepatitis %	Idiopathie %
Autoren:					
Börner (8)	1961	142	8	24	44
Brick, Palmer (9)	1964	1000	74,5	10,4	13,6
Creutzfeldt, Beck (15)	1966	560	33	28	27
Franken, Mohr (25)	1969	276	14,8	18,8	24
Gall (26)	1960	755	31	35	/
Garceau (27)	1964	471	89	6	?
		154	56	15	?
Giggiberger (31)	1959	200	34	25	35,5
Giggiberger (30)	1968	400	45,74	23,5	28,5

Biliär (sek.)	Dystrophie %	andere Ursachen %	Kombinationsursachen
4 %	0	As-Vergiftung 7 sonstiges 7	
/	0,8	CC14-Vergiftung 0,6 Phosphor" 0,1	
?	5	Darminfektion	Alkohol und anderes 39 % Hepatitis 34 % Gallenwegserkrank. 12 % 1 Noxe 40 % 2 Noxen 22 % 3 Noxen 11 %
8,3	/	anderes 18,8 Diabetes 19,3 Ulcera 5,8	Anteil der Alkoholiker wahrscheinlich 3 mal höher
0	/	postnekrotisch 8 cardial 4 Hämochrom. 4 mixed 9	
?	?	"Laenecsche Cirrhosen"	
?	?	"Postnekrotsche Cirrhosen	
/	6,5	5,5 Lues 6,5 Diabetes	
/	6,5	Diabetes 11,25	Alkoholabusus und Diabetes 7,5 % Alkohol u. Hepatitis 6,25 % " u. Dystrophie 2 % " u. Hepatitis, Diabetes 1 % Hepatitis u. Dystrophie 0,75 % " u. Diabetes 0,75 % Diabetes u. Dystrophie 0,5 %

Autor	Jahr	Fälle	Alkohol %	Hepatitis %	Idiopathie %	Biliär %
Hällen,Krook (37)	1963	360	33,9	6,1	43,4	10
Lelbach (54)	1967	562	62	12	/	/
Zit.:						
Martini, Bode (58)	1970					
Naunyn	1904	135	62	/	/	nicht berücksichti
Weppler	1961	231	3	65	/	"
Martini	1961	114	45	27	21	"
Rolleston	1896	114	56	/	/	"
Parker	1957	134	22	19	45	"
Sherlock	1968	422	32	/	40	"
Mallory	1932	550	49	/	/	"
Ratnoff	1942	386	54	6,5	/	"
Chapman	1966	98	28	5,1	54	"
Armaz-Cruz	1951	208	78	26	/	"
Yoshida	1965	848	15	21	55	"
Munzer	1968	210	6	8	66	"
Zit.:						
Oldershausen (66)	1964					
Frerichs	1861	36	33	andere Ursachen nicht berücksichti		
Popp	1943	450	27,3			
Südhoff	1954	123	5,7			
Kaeding	1955	56	35,7			
Gros	1956	260	44,2			
Kalk	1957	542	8,5			

Dystrophie	andere Ursachen %	Kombinationsursachen
/	Haemochromatose 2	
	Cirrhose cardiaque 3,9	
6 %	Ruhr 8	
	Typhus, Paratyphus 2	
	Magenresektion 13	
	TBC 6	
	Lues 2	
	Diabetes 1	
-	-	-
-		

Autor	Jahr	Fälle	Alkohol %	Hepatitis	Idiopathie	Biliär
Kühn Tiles	1959	143	11,9			
Creutzfeldt	1959	400	22			
Oldershausen	1959	569	13,6			
Eppinger	1925	372	43			
Coronini	1934	80	28,5			
Roch u. Wohlers	1931	431	56			
Constam et alii	1943	143	82,5			
Roch u. Fehr	1942	230	79			
Rilliet Keil	1950	227	49,1			
Caroli	1959	485	82			
Fauvert	1960	295	65			
Del Greco u. Maffer	1951	100	80			
Nicrosini	1958	308	67,5			
Price	1884	142	50,7			
Olhagen	1958	286	19,9			
Bjorneboe	1949	76	8			
Saglam	1934	321	2,4			
"	1949	106	17			
Nunshin Polyak	1959	70	14			
Tirumurti Rao	1934	70	0			
Fernando	1948	102	27,9			
Nakamura	1959	61	16,4			
Boles Clark	1936	240	34,5			
Hall	1953	782	79			
Patek,Post et alii (68)	1948	124	77	4	/	/
Péquignot (69)	1961	505	83	3,6	/	/

Dystrophie	andere Ursachen		Kombinationsursachen
73 %	Lues 21 %		
	Arsphenamintherapie 15 %		
/	zweifelhaft	3,6 %	
	Hämochromatose	3,1 %	
	Kardiovaskulär	1,1 %	Mediterrane 2,0 %

Autor	Jahr	Fälle	Alkohol %	Hepatitis %	Idiopathie %	Biliär %
Piesbergern et alii (707	1966	327	33,3	24	36,7	3,3
Ruf Bächtiger (75)	1967	132	55	27	3	/
Seiffert et alii (77)	1967	381	30,9	24,7	?	?
Sundberg et alii (83)	1959	226	28,8	15	32,8	8
Szarvas et alii (84)	1963	93	58	14	28	/
Schneiderbauer (87)	1964	560	78,3	9,4	5,53	2,3
Strübel et alii (97)	1965	118	52	16	32	/
Stone, Islam (95)	1968	115	33,5	5,8	48,4	nicht berücksichtigt

ystrophie %	andere Ursachen %	Kombinationsursachen
9,3	Neosalvarsan	14% Hepatitis alleine 4,7% " u. Alkohol 3,3% " u. Dystrophie 1,3% " u. Lues 2,0% Alkohol u. Lues
/	9 %	6% Alkohol u. Hepatitis
?	26,8% uneinheitliche Ursachen 13,9% Diabetes	
/	Lues 5,3 %	10,6% gemischte Ätiologie
/	/	/
/	1,07% Cirrhose cardiaque 0,89% Hämochromatose 2,51% anderes	
/	/	/
/	12,3 anderes	/

Tabelle 27a: Literaturangaben über den Anteil der posthepatitischen Cirrhosen am Gesamtcirrhosegut.

Ätiologie Autor	Jahr	Fälle	posthepatitische Cirrhose %
Franken et alii (24)	1966		
zit.:			
Balo u. Mitarbeiter	1958	57	35
Ratnoff, Patek	1942	386	6,5
Howard, Watson	1947	100	17
Magyar	1956	142	6,3
Wuhrmann	1957	81	5-7
Riva Weiner	1960	331	5,4
Holzner	1956	439	21
Kaslival Cupta	1963	250	19,2
Gros	1956	-	25
Kalk	1955	-	35
Müller	1952	150	3,3
Hartmann, Kottke	1958	94	29
Falk	1957	-	10
Gigglberger (30)	1968		
zit.:			
Kühn	-	-	21,7
Yoshida	-	-	20
Kühn	-	-	40
Gigglberger (31)	1959		
zit.:			
Allert	-	-	25
Beckmann Dittrich	-	-	35
Kaeding	-	-	30,4

Tabelle 27b: Literaturangaben über die Erkrankungshäufigkeit an Cirrhose nach durchgemachter Virushepatitis verglichen mit Normalfällen

Ätiologie:

Autor	Jahr	Fälle von akuter Hepatitis	Beobachtungsdauer	Lebercirrhose
Franken (22)	1970	279	2,5-10 J.	3 (Alkohol.)
zit.:				
Chuttani		304	8-10 J.	/
Andersen, Vellar		373	12-16 J.	/
Franken (23)	1969			
zit.:				
Craig et alii		200 Kinder	3 J.	/
Ter Meulen		169 Kinder	1-25 J.	1 mit Banti Syndrom
Zieve et alii		367 Weltkriegsteilnehmer		keine
		137 Weltkriegsteilnehmer mit hohem Infektionsrisiko	4-6 J.	keine Unterschiede
		212 Normalfälle		
Neefe et alii		126 Weltkriegsteilnehmer		keine
		138 Weltkriegsteilnehmer	2-7 J.	keine Unterschiede
Cullinan et alii		1045 Weltkriegsteilnehmer	7 J.	/
Nefzger, Chalmers		460 Koreakriegsteilnehmer	10 J.	keine Unterschiede
		496 Normalfälle		
Krieg, Weigl (50)	1968	592 Nachuntersuchungen	2-7 Jahre	4-0,5 %
Martini (57)	1960	400		2-0,5 %
Stögmann (94)	1968	225 Kinder	5-7 J.	/

5. Todesursachen bei Patienten mit Lebercirrhose.

Die Häufigste Todesursache beim Marburger Patientenmaterial war das Lebercoma gefolgt von Todesursachen, die nicht die direkte Folge der Lebererkrankung waren, an 3. Stelle folge die Verblutung aus Oesophagusvarizen (Abbildung 4).
Kramer (48) und Martini und Bode (58) weisen auf die zunehmende Sterblichkeit an Lebercirrhose auf der ganzen Welt hin. Nach Bode sterben etwa 300 000 Menschen jährlich in Deutschland an Lebercirrhose. Sie steht in Deutschland an 7. Stelle der Todesursachen. (Die Cirrhosen-Mortalität geht zu 80 % zu Lasten der Zunahme des über 50-jährigen Bevölkerungsanteiles). Bei einer Untersuchung von Kramer war in der Altersgruppe zwischen 25 und 44 nur der Tod durch Unfall, Krebs, Arteriosklerose und Mord höher. Sie war die fünfthäufigste Todesursache in dieser Gruppe für 1965.

In einer Zusammenstellung von 24 Autoren (siehe unten Tabelle 28) war die häufigste Ursache bei 18 Autoren das Lebercoma in einem Prozentsatz von 17 bis 81,4 %, die Verblutung aus Oesophagusvarizen war einmal die häufigste Todesursache und bei 14 Autoren die zweithäufigste Ursache mit einem Prozentsatz von 3 bis 49 %.
Hällen und Krook (38) haben noch die Todesursachen in verschiedenen ätiologischen Untergruppen untersucht und fanden, daß bei den posthepatitischen Cirrhosen das Lebercoma am häufigsten, bei den alkoholischen Cirrhosen die Verblutung aus Oesophagusvarizen die häufigste Todesursache war. Baggenstoss (2) kam zu der Auffassung, daß bei den posthepatitischen Cirrhosen das Lebercoma häufiger als bei den alkoholischen war und umgekehrt die Verblutung aus Oesophagusvarizen bei Alkoholikern häufiger war. Beck (3) weist daraufhin, daß die Patienten mit Gallenwegserkrankungen fast ausschließlich im Coma sterben. Garceau (28) fand ein umgekehrtes Verhalten insofern, als unter Patienten mit portaler Hypertension häufiger posthepatitische Fälle waren, während bei alkoholischen Cirrhosen der Tod durch das Lebercoma häufiger war. Powell und Klatskin (81) finden bei Alkoholikern des Tod an Leberversagen in höherem Prozentsatz als bei Nichttrinkern. Seifert (76) weist daraufhin, daß der Verblutungstod bei alkoholischen und posthepatitischen Cirrhosen häufiger als bei den übrigen Formen der Lebercirrhose ist.

Zwischen 8 und 64 % der Patienten sind nach Literaturangaben an Krankheiten gestorben, die nicht die direkte Folge des Leberleidens waren. Vor allem bei älteren Autoren werden sie als häufigste Todesursache bei der Lebercirrhose angegeben. (Epninger, Snell, Rowntree, Ratnoff und Patek zitiert bei Wallach (107)). Wallach und hyman (107) weisen darauf hin, daß Pfortaderthrombose und In ektionskrankheiten zu oft übersehen werden und geben als Todesursache für 3 % der Fälle die Pfortaderthrombose an.

Wir konnten unter 102 Verstorbenen 5 Fälle mit Pfortaderthrombose finden.
Das Lebercarcinom wird als Todesrusache mit einer Häufigkeit von 2-18,4 % angegeben (siehe Tabelle) (9,7,25,38,75,95,102,107). Seifert (76) gibt an, daß das Lebercarcinom in keinem Fall seines Materials die eigentliche Todesursache war. Mac Donald (55) rechnet mit einem Vorkommen des primären Lebercarcinoms bei Lebercirrhosen in 3,4 % der Fälle und spricht von einer anwachsenden Tendenz. Folgende Ursachen werden angeschuldigt: 1. Anwachsen der Fälle mit abgeheilter akuter Leberatrophie. 2. Anwachsen der Fälle von Carcinom ohne Lebercirrhose, 3. höheres Lebensalter. Wöckel und Altrock (115) geben die Häufigkeit des Lebercarcinoms in Sektionsstatistiken mit 0,35 % an, davon 27,5 % auf dem Boden einer Lebercirrhose.
Zusammenfassend kann man sagen, daß die häufigste Todesursache bei Lebercirrhotikern das Lebercoma infolge Leberversagens ist, es folgen die Verblutung aus Oesophagusvarizen und Ursachen, die nicht die unmittelbare Folge der Lebererkrankung sind. Die Alkoholiker sterben nach Angaben der meisten europäischen Autoren häufiger an Verblutung aus Oesophagusvarizen, die posthepatitischen Fälle häufiger am Leberversagen. Amerikanische Autoren finden oft ein umgekehrtes Verhalten. Der Herzinfarkt als Todesursache kommt in deutlich geringerem Umfange als bei der Normalbevölkerung vor. (41, 102)

Tabelle 28: Literaturangabe zur Häufigkeit der Todesursache bei der Lebercirrhose.

Todesursachen:

Autor	Jahr	Kollektiv	Coma %	Varizenblutung %
Armaz-Cruz (11)	1951	76	Keine Angaben	17
Brick-Palmer (9)	1964	230	68% darunter	14
		80 Shuntpatienten	65	/
Beck-Creutzfeldt (3)	1962	64	45	33
Baggenstoss et alii (2)	1952	43 posthepatitisch	81,4	18,6
		43 alkoholisch	58,1	32,6
Börner (7)	1961	108	23 + 16 wegen Blutung	14,7
Eger, Fichtner (19)	1962	461 Sektionen	22,34	14,09
Franken, Mohr (25)	1969	198	35,8	20,7
Garceau, Chalmers (28)	1963	253 mit Varizen	32	34

Andere Ursachen %	unbekannt	Bemerkung
keine Angaben	keine Angaben	
3 % unabhängig vom Leberleiden	/	
,5 % Lebercarcinom		
,9 % erosive Gastritis		
,9 % Nierenversagen		
,3 % Leberversagen bei Gastrektomie		
% Lebercarcinom	5 %	
% Herzversagen		
0 % Pneumonie, Nierenversagen		
2 %	/	
,65 % Pneumonie	/	
,65 % Peritonitis		
4 %		88 Fälle an direkten Folgen der Lebercirrhose verstorben
,5 % Lebercarcinom		
% Pfortaderthrombose		
7,7 % darunter	/	
2,75 % Herz- u. Kreislaufversagen		
3,2 % Herz- u. Kreislaufversagen	6 %	
,5 % Lebercarcinom		
% Herzinfarkt		
,5 % anderes		
4 %	/	

Autor	Jahr	Kollektiv	Coma %	Varizenblutung %
Hällen, Krook (38)	1963	292	19	11
			18	7
			20	25
			17	3
			50	7
			17	/
Kommerell (47)	1968	417	40	35
Piesbergen et alii (70)	1966	150	32,7	21,3
Powell, Klatskin (74)	1968	283	51	27
			37,5	21,9
Ruf-Bächtiger (75)	1967	86	49	23
Seifert (76)	1963	66	42,4	21,2
Sundberg, Adlercreutz (83)	1959	159	35,8	17
Stone, Islam, Paton (95)	1968	114	47,4	11,4
Theuser, Zimmermann (102)	1967	29	37,9	13,8
Wallach, Hyman et alii (107)	1957	300	17	21
zit. Snell, Rowntree	1931	84	21	19
Fagin, Thompson	1943	29	52	27
Eppinger	1925	135	16	16
Ratnoff, Patek	1942	244	32	22
Douglass, Snell	1944	85	31	49

Andere Ursachen		unbekannt	Bemerkungen
11 % Lebercarcinom	59 % anderes	/	Gesamtkollektiv
11 % "	64 % "		cryptogenetisch
18 % "	37 % "		alkoholisches
80 % anderes			biliäre
43 % anderes			posthepatitisch
17 % Lebercarcinom	66 % "		Haemochromatose
25 %		/	
27 "		6 %	
18 %		4 %	Trinker
40,6 %		3 %	Stopped Drinking
25 % Lebercarcinom	17% Herz- u. Kreislaufversagen	1 %	
8 % anderes			
36,4 %		/	
13,8 % Malignome		?	
18,4 % Lebercarcinom	22,8 % anderes	/	
10,3 % Lebercarcinom	30,7% anderes	/	
13,8 % Herz-,Kreislauf versagen			
4 % Lebercarcinom	58% anderes	/	
60 % anderes			
21. % anderes			
68 % anderes			
46 % anderes			
20 % anderes			

6. Begleitkrankheiten:

Im Marburger Krankengut war die häufigste gleichzeitige Erkrankung der Diabetes, in 18,6% der Fälle. Müting (63) berichtet von 140 Kombinationsfällen, daß bei 10,5 % der Diabetiker eine Lebercirrhose und bei 12 % der Cirrhotiker ein Diabetes vorkommen. Diese Kombination habe zwischen 1958 und 1965 um das 8-fache zugenommen. Der Diabetes alleine nur um das 3-fache; die Lebercirrhose um das 2-fache. (Haemochromatose wurde nicht berücksichtigt). Er führt die Zunahme auf den vermehrten Einsatz der Diabetesdiagnostik bei Cirrhotikern zurück. Gigglberger (30) findet den Diabetes in 11,25 % der Fälle. Hällen und Krook (38) in 15 %, Lelbach (54) in 1 % (526 Alkoholiker), Piesbergen und Jungermann (70) in 8,7 %. Seifert und Dittrich (77) in 13,9 % und Sherlock (76) in 5,7 %. Nach Sherlock besteht kein ätiologischer Zusammenhang. Sie fand in 6,4 % der Fälle einer Kontrollgruppe einen Diabetes. Szarvas und Macher (84) geben die Häufigkeit mit 9 %, Theuer und Zimmermann 10,8 % Häufigkeit von Diabetes bei Lebercirrhose an.

Im Marburger Material folgt die Lebercirrhose kombiniert mit Herz- und Kreislauferkrankungen (17,2 %). Literaturangaben sprechen von einer Häufigkeit dieser Kombination zwischen 22 und 40 % (19, 75, 85, 102). Theuer (102) bezeichnet die Zunahme der Herz- und Kreislauferkrankungen bei Cirrhotikern als Ausdruck des steigenden Morbiditätsalters. Eger et alii (19) finden in einer pathologisch-anatomischen Serie als häufigste Begleitkrankheit die Arteriosklerose. (Alter des Kollektivs zwischen 60 und 61 Jahren).

Auch wir konnten eine Verschiebung zu höherem Morbiditätsaler hin feststellen. Damit wird die Größe des Anteils der Herz- und Kreislauferkrankungen Ausdruck der jeweiligen Alterszusammensetzung des Kollektivs sein (die Menschen werden alt genut, um ihre Lebercirrhose und ihr Herz- und Kreislaufleiden zu erleben).

Lebercirrhose und Ulcusleiden finden sich in 8,4 % der Marburger Fälle kombiniert. Bei Schreiber et alii (89) sind 9 Autoren, bei Wohlgemut und Schille (116) 7 Autoren zitiert, die die Häufigkeit dieser Kombination in 3,6 % bis 20 % der Fälle von Lebercirrhose finden. Schreiber, Stelzner sprechen vom hepatogenen Ulcus. Klinisch interessant wird diese Kombination hinsichtlich der Differentialdiagnose von Blutungen aus dem Intestinaltrakt

bei Lebercirrhosepatienten. Wie Brick und Palmer in 319 Fällen von Lebercirrhotikern mit Blutungsnamnese zeigen konnten, mußten in 102 Fällen ein Duodenalulcus, in 34 Fällen ein Ulcus ventrikuli und in 19 Fällen eine erosive Gastritis als Blutungsursache mit in Erwägung gezogen werden.

Zusammenfassend kann man sagen, das die Lebercirrhose am häufigsten mit dem Diabetes kombiniert ist. Mit ansteigendem Morbiditätsmaximum zu höheren Altersstufen nehmen Herz- und Kreislauferkrankungen zu. Eine überdurchschnittliche Häufung kommt der Kombination Lebercirrhose und Ulcusleiden zu.

7. Der Pfortaderhochdruck und seine Folgen.

Im Marburger Material finden sich 12 Fälle mit einer portocavalen und ein Fall mit einer splenorenalen Anastomose. Um sichere Aussage darüber zu treffen, ob die Operation tatsächlich lebensverlängernd wirkt muß ein größeres Kollektiv untersucht werden. Daher können Aussagen aus unserem Material nur mit Vorbehalt gemacht werden. Bei den wenigen eigenen Patienten mit portocavaler Anastomose fiel auf, daß die mittlere Dauer von der 1. Blutung bis zum Tod im Mittel bei Nichtoperierten 359 Tage, bei Operierten 1028 Tage betrug (der Unterschied ist statistisch nicht zu sichern). Über die Auswahlkriterien zur Operation liegen zudem keine ausreichenden Unterlagen vor. In Deutschland sterben jährlich etwa 3 500 Menschen an Verblutung aus Oesophagusvarizen; die Oesophagusvarizenblutung hat die schlechteste Prognose aller intestinalen Blutungen (110).
In der Literatur herrscht weitgehende Übereinstimmung darüber, daß die Indikation zur Anastomosenoperation prinzipiell nach der ersten Blutung zu stellen ist und im übrigen von der Leberfunktion abhängt. Die prophylaktische Operation wird von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt (16,39,88,96,110). Die Blutstillung selbst ist internistischer Therapie vorbehalten, vor Notoperationen während der Blutung wird gewarnt (hohe Letalität der Notoperation: bei Hermann (39) 71 %) (61, 56). Schreiber (90) gibt die Absterberate im Anschluß an die 1. Blutung mit 60,7 % an. Schwierigkeiten bereitet immer noch die Indikationsstellung in Abhängigkeit von der Leberfunktion. In diesem Zusammenhang haben

Hermann und Mitarbeiter (39) Faktoren zusammengestellt, die die Operationsmortalität beeinflußen.

Kollektive:	% - Letalität
Vorausgewählte Fälle	16
Notoperationen	71
Gute Leberfunktion	17
Alter unter 55 Jahren	18
Alter über 55 Jahren	38
Postnekrotische Lebercirrhose	19
Feinknotige Lebercirrhose	48

Seine Good-Risk-Patienten erfüllen folgende Bedingungen:

Gute Ernährung,
noch kein Coma,
nur geringer Ascites,
Albumin über 3 g%
Bilirubin unter 2 mg%
Quick über 40 %
Bromthaleintest unter 25 %
Neurologisch o.B.

Schreiber und Mitarbeiter (90) machen die Indikationsstellung zur Operation von folgenden Vorbedingungen abhängig.

Bilirubin unter 1 mg%
Bromthaleintest unter 25 %
Haemoglobin über 9 g%
Albumin über 3 g%
Faktor 5 über 50 %
Cholinesterase über 80 Aktivitätsgrade.

Von 9 Autoren wird die Operationsmortalität zwischen 4,1 und 26 % angegeben, wobei Schreiber (90) berichtet, daß er die Operationsmortalität in letzter Zeit von 19,3 auf 7 % senken konnte. Empfohlen wird im Allgemeinen die portocavale Anastomose (94), Thrombosierung und Rezidivblutungen sind bei der splenorenalen Anastomose häufiger (96, 110); die End-zu-Seit-Anastomose wird bevorzugt (39, 61).

Die Mehrzahl der Autoren lehnt eine prophylaktische Shunt-Operation ab, denn bislang gibt es keine zuverlässigen Kriterien, die das Risiko einer 1. Blutung berechenbar machen. Da die 1. Blutung oft auch eine erhebliche Verschlechterung der Leberfunktion mit sich bringt, ist Wildhirt (110) der Ansicht, daß die prophylaktische Operation im Einzelfall erwogen werden muß. Er berichtet von 120 operierten Fällen über eine Fünfjahresüberlebensrate von 55 % und spricht in diesem Zusammenhang von einer echten Lebensverlängerung. Im Gegensatz dazu lehnt Creutzfeldt (15) die prophylaktische Operation ab, da nur jeder 4. Patient mit Oesophagusvarizen vom Verblutungstod bedroht sei. Schreiber (90) berichtet über eine Fünfjahresüberlebensrate der operativ behandelten Fälle, die doppelt so hoch ist, wie die der konservativ behandelten Fälle. Hermann und Mitarbeiter (39) berichten über eine Fünfjahresüberlebensrate von 45 % im Vergleich zu 22 % bei nicht-operierten Patienten. Martini (59a), Garceau und Chalmers (28) vertreten die Ansicht, daß bei gleichguter Leberfunktion operiert-e und nichtoperierte Fälle gleichlang leben; im gleichen Sinne müssen die Angaben von Hermann und Mitarbeitern (39) interpretiert werden. Im wesentlichen scheint die Prognose der operierten Fälle von der Vorauswahl (s.o.) abzuhängen. Ob die Operation eine echte Lebensverlängerung bringt oder nicht, darüber herrschen wie oben gezeigt, gegenteilige Ansichten. Kinzlmeier (45) sah bei 420 operierten Patienten, desgleichen Bucher (12) bei operierten Patienten keine wesentliche Lebensverlängerung.

Die Risiken, denen die Patienten mit einem Kollateralkreislauf bei portaler Hypertension ausgeliefert sind, werden von Martini und Mitarbeitern (61) als "Verbluten oder Verblöden" charakterisiert; in diesem Zusammenhang interessierende sozialmedizinische Probleme werden im entsprechenden Kapitel (14) abgehandelt. (Seite 72 ff)

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in der Literatur keine Einigkeit darüber besteht, ob die Operation lebensverlängernd wirkt oder nicht. Im wesentlichen scheint die Prognose von der Vorauswahl der Patienten abzuhängen, der eigentliche Wert der Operation ist in der Abwendung des Verblutungstodes zu sehen.

8. Krankenhausaufenthalt:

Wie aus den Tabellen 12, 12a, 13 zu ersehen ist, betrug die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer pro Patient für die gesamte Zeit der Lebererkrankung 9,2 Wochen im Mittel. Der Bundesverband der Ortskrankenkassen gibt die Krankenhausaufenthaltstage für Leberkranke (ohne Spezifizierung) pro Fall und Jahr von 1964-1966 mit 38,3 bzw. 39 Tagen pro Fall an. Literaturangaben dazu sind nicht zu erhalten.

Wie auf den Tabellen 12 bzw. 12a zu sehen ist, ist ein Ansteigen der Krankenhausaufenthaltsdauer pro Fall während der beiden Zeitperioden nicht zu verzeichnen. Im Mittel liegen die Männer länger im Krankenhaus als die Frauen. Die längsten Zeiten der Behandlungsdauer haben die Patienten zwischen 51 und 60 Jahren, was mit dem Morbiditätsmaximum für Lebercirrhose zusammenfällt. Die Patienten mit chronischer Hepatitis haben signifikant kürzere stationäre Behandlungsdauer.

9. Arbeitsunfähigkeit bei chronisch Leberkranken:

Im Marburger Material waren die Patienten mit Lebercirrhose im Schnitt 90,4 Tage pro Fall und Jahr arbeitsunfähig. Die Alkoholiker lagen deutlich aber nicht signifikant höher. Die Patienten mit chronischer Hepatitis waren im Mittel 54 Tage pro Jahr arbeitsunfähig (Unterschied zur Arbeitsunfähigkeitsdauer bei Lebercirrhotikern ist statistisch nicht zu sichern). Der Bundesversicherungsverband der Ortskrankenkassen (naturgemäß ein größeres Kollektiv unter Einschluß aller Lebererkrankungen) gibt 58,5 Arbeitsunfähigkeitstage pro Fall für 1964 und 64,4 Tage für das Jahr 1966 an. Ein Vergleich erscheint wegen der Verschiedenartigkeit der Kollektive hinsichtlich Anzahl und Zusammensetzung nicht sinnvoll.
Literaturangaben sind zu diesem Problem nicht zu erhalten. Von 1964 bis 1966 ist nach Angaben des Bundesverbandes der Ortskrankenkassen (88) die Dauer der Arbeitsunfähigkeit um 19 % gestiegen.
Wie die Befragung von 103 Patienten mit Cirrhose und chronischer Hepatitis ergab, hielten sich 1/3 der Cirrhotiker und 2/3 der Patienten mit chronischer Hepatitis für arbeitsfähig. Arbeitsunfähig hielten sich etwa die Hälfte der Patienten mit Lebercirrhose und 1/5 der Patienten mit chronischer Hepatitis.

Tatsächlich voll arbeitsfähig nach Ansicht der begutachtenden Ärzte war jeweils ein geringerer Prozentsatz von Patienten. Etwa um 10 % mehr Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung tatsächlich arbeitsunfähig geschrieben, als sich subjektiv für arbeitsunfähig erachteten; diese meist vorzeitig invalidisierten Patienten hielten sich oft noch imstande, leichterer Arbeit nachzugehen (Tabelle 15).

Offenbar wird von der Möglichkeit, die Patienten mit chronischen Leberkrankheiten leichteren Beschäftigungen zuzuführen, wenig Gebrauch gemacht.

10. Frühinvalidität bei Patienten mit chronischen Leberkrankheiten.

52 % der Patienten mit Lebercirrhose, die sich zum Zeitpunkt der letzten stationären Behandlung im arbeitsfähigen Alter befanden und 23 % der gleichen Patientengruppe mit chronischer Hepatitis waren vorzeitig invalidisiert worden. Bei Alkoholikern liegt der Prozentsatz deutlich höher als bei den Nichtalkoholikern.
Wannagat berichtet über 4277 Fälle mit chronischer Hepatitis, Fettleber und Lebercirrhose, von denen insgesamt 13,6 % als berufs- und erwerbsunfähig angesehen wurden. Vor einem durchgeführten Heilverfahren betrug der Prozentsatz der Berufs- und Erwerbsunfähigen 7,8 %. Die Arbeitsfähigkeit nach dem Heilverfahren steigt bei den Männern um 20 % und bei den Frauen um 13 % der Fälle an. Die vor dem Heilverfahren arbeitsunfähigen Männer werden nach dem Heilverfahren in Berufs- und Erwerbsunfähige aufgeteilt. Bei Männern nimmt insbesondere die Berufsunfähigkeit nach dem Heilverfahren zu (von 4,8 auf 9,2 %), bei Frauen nimmt die Teil- und Vollinvalidität nach dem Heilverfahren zu, d.h. die Frauen werden rascher aus dem Arbeitsprozess entfernt. Wannagat sieht den wesentlichen Sinn des Heilverfahrens in der besseren und gezielteren Diagnostik bei chronisch Leberkranken, daraus ergibt sich seiner Meinung nach die differenzierte Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Patienten. Untersuchungen über gleichartige Problematik mit vergleichbarem Zahlenmaterial sind der verfügbaren Literatur nicht zu entnehmen.

11. Anmerkungen zur Nachuntersuchung und Fragebogenaktion bei chronisch Leberkranken.

Kurz sollen die wesentlichen Ergebnisse dieses Kapitels hier besprochen werden. Mit der Nachuntersuchung von 17 Patienten mit Lebercirrhose und 14 Patienten mit chronischer Hepatitis konnten mit der von uns verwandten Methode (schriftliche Einbestellung in die Klinik) im wesentlichen nur Patienten mit Lebercirrhose erfaßt werden, die eine gute Leberfunktion hatten. (in 9 Fällen unveränderter Funktionszustand, in 5 Fällen gebesserter Zustand darunter in 3 Fällen auf normale Werte, in 3 Fällen Dekompensation).
Schlüsse aus dem Krankheitsverlauf der Lebercirrhotiker können wegen der geringen Zahl und der besonderen Auswahl der Fälle nur mit Einschränkung gemacht werden. Es soll jedoch folgendes hervorgehoben werden: Von 4 Patienten, die vor mehr als 10 Jahren behandelt worden waren, hatten sich in 2 Fällen der Funktionszustand unverändert gehalten bzw. gebessert und nur in einem Fall war eine dekompensierte Leberfunktion aufgetreten.
Als wesentlichstes Befragungsergebnis soll nochmals hervorgehoben werden: Es bestand eine gute Übereinstimmung zwischen subjektiver Beurteilung der Leistungsfähigkeit und aktuellem Einsatz bei der Arbeit; es bestand eine Differenz hinsichtlich der Anzahl von Patienten, die sich für berufsunfähig halten bzw. tatsächlich berufsunfähig sind. Vollinvalidisierte fühlten sich durchaus in der Lage, leichtere Arbeit zu verrichten. Soziale Rehabilitationsmaßnahmen waren nur in einem der 103 befragten Fälle durchgeführt worden, dieser Patient hatte eine Umschulung mitgemacht.
Die häufigsten Beschwerden der nachuntersuchten Patienten waren Oberbauchbeschwerden, Müdigkeit, Blähungen und Vergeßlichkeit, was bei der Begutachtung bzw. dem Arbeitseinsatz berücksichtigt werden sollte.
Ähnliche Untersuchungen mit dem Schwergewicht auf sozialmedizinischen Aspekten finden sich in der Literatur nicht.

Zusammenfassend soll kritisch über solche Befragungen bzw. Nachuntersuchungen angemerkt werden, daß der Wert solcher Untersuchungen durch die Selektion der Fälle eingeschränkt wird. Es muß Aufgabe weiterer im voraus geplanter Untersuchungen sein, in möglichst großem Umfang die Patienten über längere Zeitspanne zu kontrollieren, um repräsentative Aussagen machen zu können.

Folgende Untersuchungsergebnisse bei Patienten mit chronischer Hepatitis im Unterschied zu den Patienten mit Lebercirrhose sollen kurz hervorgehoben werden:

1. der kleine Prozentsatz vorzeitig Invalidisierter, das höhere Invalidisierungsalter und der geringere Anteil der Arbeitsunfähigen (Tabelle 15).
2. weniger Ausfälle durch Arbeitsunfähigkeit.
3. die signifikant kürzere Behandlungsdauer im Krankenhaus.

Bei den Nachuntersuchten fanden sich in der Mehrzahl der Fälle auffallend geringfügige pathologische Laborwerte. (Pathologische Elektrophorese). Nur ein Patient hatte eine dekompensierte Leberfunktion. Bei ihm war ein Übergang zur Lebercirrhose festzustellen. Die häufigsten Beschwerden waren Müdigkeit, Oberbauchbeschwerden. Dazu Thaler (100): Häufig treten neurotisch-dyspeptische Beschwerden und Müdigkeit auf. Wildhirt (111) weist auf die häufige Fehldiagnose: vegetative Dystonie hin, Schmid (85) fand Klagen über Müdigkeit in 75 % der Fälle.

12. Kuraufenthalt:

Lediglich leichtere Fälle von Lebercirrhosen waren einer Kur zugeführt worden. Häufiger waren Patienten, die eine Kur gemacht hatten, auch vorzeitig invalidisiert worden und in größerem Umfange als erwerbsgemindert eingestuft worden. Im Vergleich dazu kamen die schweren Fälle von Patienten mit Lebercirrhose nicht in den Genuß einer Kur, ebenso war der Anteil vorzeitig aus dem Arbeitsprozess ausgeschiedener Patienten geringer.
Zur Indikationsstellung für eine Kur gibt Böcker (6) an, daß Kurbehandlung nur nach Abklingen des Krankheitsprozesses indiziert sei

und entzündliche Stadien in stationäre Behandlung gehören. Seiner Meinung nach gibt es keine spezifisch-balneologischen Maßnahmen, insbesondere auch keine geeigneten Trinkkuren für chronisch Leberkranke. (siehe auch Willert (113) und Wildhirt (112)). Wildhirt hält sogenannte Kurzkuren von 4-8 Wochen für sinnlos und befürwortet zeitlich nicht begrenzte Heilverfahren unter klinischer Kontrolle. In der Zusammenfassung des Heidelberger Rehabilitationskongresses (88) wird darauf hingewiesen, daß bislang nicht entschieden ist, ob sogenannte Langzeit-Liegekliniken für die Behandlung chronisch Leberkranker sinnvoll sind oder nicht. Kontrollierte Studien über die Kurwirkung liegen noch nicht vor. Man sieht den Vorteil der Kurbehandlung in verbesserter Diagnosestellung und damit besserer Beurteilbarkeit der evtl. Erwerbs- bzw. Berufsunfähigkeit und in Einzelfällen in der Auslese zur Umschulung. (Wannagat)

Die Kur hat offensichtlich keinen Einfluß auf den Aktivitätsgrad der Lebererkrankung. Ihr Sinn sollte darin bestehen, den Arbeitsprozess im Rahmen eines Heilverfahrens genau einzustufen. Die Mehrzahl der Autoren ist sich über die notwendige Dauer solcher Heilverfahren nicht einig. Einigkeit besteht jedoch darüber, daß Heilverfahren von 4-6 Dauer sinnlos sind.

Zusammenfassend: über die Kurwirkung und geeignete spezififsche Kurmaßnahmen bzw. Rehabilitationsmaßnahmen bei chronisch Leberkranken besteht keine Klarheit.

13. Kriterien der Schweregradeinteilung und Einfluß der Behandlung auf den Verlauf der Lebererkrankung.

Die Hälfte der Fälle des Marburger Materials waren dem Schweregrad II zuzuordnen. Es handelt sich vorwiegend um Patienten mit mäßiger Aktivität des entzündlichen Prozesses. Es folgen in der Häufigkeit die Fälle mit starker Einschränkung der Leberfunktion, die zum größten Teil als dekompensierte Lebercirrhose zu bezeichnen sind. Der Großteil der Fälle in Schweregrad III sind Fälle, bei denen die Diagnose erst in höherem Alter gestellt wurde. Die Patienten im Schweregrad I sind signifikant jünger.

Im Schweregrad III verlief die Erkrankung rasch und progredient. Hier finden sich die geringsten Überlebensraten. Die höchste Zahl von Arbeitsunfähigkeitstagen fand sich im Schweregrad II, die geringste Anzahl in Gruppe I. (geringe Fallzahl).

Die Behandlung hatte offenbar nur geringen Einfluß auf den Aktivitätsgrad der Lebercirrhose. Allenfalls finden in Grad I und II geringfügige Verschiebungen zu Gunsten von Grad I statt. Die Anzahl der Fälle in Grad III bleibt vor und nach der Behandlung gleich.

Bei Alkoholikern ergibt sich unter der stationären Behandlung keine nennenswerte Verschiebung, die Mehrzahl der Fälle findet sich bei Anfang und Ende der Behandlung in Grad II.

Am Kollektiv der Verstorbenen läßt sich zeigen, daß die stationären Behandlungen offenbar die Progredienz der Krankheit nicht aufzuhalten vermochte. Nur 8,4 % der Fälle verstarben mit Laborwerten die einer nichtaktiven Lebercirrhose entsprachen, in 60 % der Fälle verstarben sie mit Laborwerten, die einer dekompensierten Lebercirrhose entsprachen.

Im Gegensatz dazu ließ sich an noch lebenden Patienten (junge Alkoholiker die abstinent wurden?) zeigen, daß in ihrem Fall die Lebercirrhose durch stationäre Behandlung günstig beeinflußt werden konnte. Zu Ende der Behandlung finden sich im Grad III nur noch halbsoviel Fälle, wie zu Beginn. Histologisch läßt sich kaum noch eine Tendenz zur Besserung zeigen. Die Mehrzahl der Fälle zeigt histologisch eine aktive Lebercirrhose (routinemäßige histologische Kontrollen zu Anfang und Ende der Behandlung werden noch nicht durchgeführt), deshalb können die histologischen Befunde unserer Patienten nur mit Einschränkung Aussagekraft über den morphologischen Grad der Erkrankung bei Beginn und Ende der Behandlung haben.

Statistisch ließ sich nicht sichern, ob die vorzeitige Invalidisierten eine bessere Prognose als die Nichtinvalidisierten hatten.

Alkoholiker hatten keine bessere Schweregradverteilung als das Gesamtkollektiv, ebenso hatten sie auch keine bessere Prognose.

Zusammenfassend lassen sich die Befunde folgendermaßen deuten: Die Fälle in Grad I sind signifikant jünger als in Grad III, bei den Lebenden läßt sich eine Besserung der Erkrankung nach der Behandlung nachweisen, während bei den Verstorbenen die Krankheit offenbar einen progredienten, nicht beeinflußbaren Verlauf nahm.

Zur Zeit werden offenbar Fälle mit schlechter Leberfunktion eher aus dem Arbeitsprozess ausgegliedert, als Patienten mit guter Leberfunktion.
Die von uns angegebene histologische Schweregradeinteilung konnte keine Auskunft über den Behandlungseinfluß geben.

14. Begutachtung der Belastungsfähigkeit chronisch Leberkranker.

Die Mehrzahl der Autoren ist sich darüber einig, daß chronisch Leberkranke keine schwere körperliche Arbeit mehr verrichten sollen. Verschiedene mehr oder minder differenzierte Beurteilungsschemen der Belastungsfähigkeit werden angegeben.
Brühl (11):

	klinische Behandlung Bettruhe Verbot jeglicher Tätigkeit	Spaziergänge geringe Belastung keine Arbeit Heilverfahren	mittlere Belastung Halbtagsarbeit	volle Belastung
chronische Hepatitis:			X	
1. persistierende Hepatitis				
2. abklingende Aktivitätszeichen		X		
3. Floride Hepatitis	X			
Lebercirrhose:				
1. stationär		X	(X)	
2. mäßige Aktivität kompensierter Zustand nach Shunt		X		
3. Progredienz	X			

Grohmann (33) gibt ein gleichlautendes Schema an, bei dem Patienten mit stationärer Lebercirrhose allenfalls leichte Tätigkeiten mit Unterbrechungen ausführen können. Beide Autoren weisen auf die Zeitrente hin, die den Versicherten vor der Aussteuerung bewahrt und ihm genügend Zeit für ein Heilverfahren läßt, wenn begründete Aussicht auf eine günstige Prognose besteht.

Dölle (17) gibt differenziertere Kriterien zur Beurteilung der Arbeitsfähigkeit wie folgt an:

1. subjektive Kriterien: Angaben des Patienten über seine Leistungsfähigkeit.
2. objektive Befunde.

a) Körpergewicht
b) Gesamteiweiß, Serumalbumin, Gammaglobulin
c) Quick-Wert
d) Transaminasen
e) Bilirubin im Serum
f) Bromsulfaleintest
g) Laparoskopie, Biopsie.

Bis zu einem gewissen Grad unabhängig davon sind die Auswirkungen des Pfortaderhochdrucks zu beurteilen.
In vielen Fällen läßt sich nach Ansicht des Autors nur mit Hilfe einer Belastungsprüfung oder eines Arbeitsversuchs entscheiden, ob der Patient in der Lage ist, ganz oder teilweise einer Erwerbstätigkeit nachzugehen.

Der Beginn berufsfördernder Maßnahmen kann sich nur nach der Verlaufsbeobachtung richten, bei progredienten Zuständen haben berufsfördernde Maßnahmen keinen Sinn. Patienten mit portaler Hypertension sollte schwere körperliche Arbeiten (mit Bauchpresse verbunden) nicht erlaubt werden. Im übrigen sollten diese Patienten, die stets durch die portocavale Encephalopathie bedroht sind, keine Berufe mit Absturzgefahr, Tätigkeiten als Berufsfahrer, Lokomotivführer etc. ausüben.

Präzisionsarbeit zwingt erst dann zur Aufgabe des Berufs, wenn tatsächlich durch das Leiden ein Unvermögen zur Verrichtung solcher Arbeiten besteht. Dölle gibt nachfolgendes Schema zur Beurteilung der Minderung des Erwerbs an:
(Es werden nur die für chronisch Leberkranke interessierende Angaben berücksichtigt).

	MDE % +	Bemerkungen:
Hyperbilirubinaemie	alleine	
(2-4 mg%) bei portocavaler Anastomose	keine MDE	
Hyperbilirubinaemie Transaminasen über 100, Schub bei chronischem Leberleiden	100 %	
Albumin über 3 g% Gammaglobulin unter 25 rel. % Quick über 60 % Normale Transaminasen Keine Bilirubin- erhöhung.	nicht über 30 % unmittelbar unabhängig vom laparoskopischen, bzw. bioptischen Befund.	
Albumin um 3 g% Gammaglobulin um 25 rel. % Quick zwischen 50-60 % Transaminasen bis 150 mU/ml Bilirubin gelegentlich um 2 mg%	40-80 %	
Albumin zwischen 2-3 % Gamma über 25 rel. % Quick unter 25 % Transaminasen bis 200 mU/ml Bilirubin um 2 mg% Ascites möglich	80-100 % (erwerbsunfähig)	
Albumin unter 2 g% Gammaglobulin über 30 rel. % Quick unter 45 % Transaminasen über 150 mU/ml Bilirubin oft über 3 mg% Fast immer Ascites	100 % arbeitsunfähig	
portale Hypertension ohne Blutung bei guter Leberfunktion	40-50 %	

+MDE = Erwerbsminderung in %

	MDE %	Bemerkungen
Portale Hypertension nach 1 oder mehreren Blutungen	60-100 %	Je nach Leberfunktion erwerbsunfähig
Portale Hypertension mit deutlich eingeschränkter Leberfunktion	80-100 %	erwerbsunfähig
Portale Hypertension mit gelegentlicher portocavaler Encephalopathie bei guter Leberfunktion	40-70 %	oft erwerbsunfähig
Portale Hypertension mit chronischer portocavaler Encephalopathie unabhängig von Leberfunktion	80-100 %	erwerbsunfähig

Einer kompensierten Lebercirrhose gesteht der Autor eine MdE nicht über 30 % zu. Die Diagnose Lebercirrhose alleine ist für Dölle nicht der Anlaß, die Patienten unabhängig vom Funktionszustand der Leber zu invalidisieren.
In der Zusammenfassung des Heidelberger Rehabilitationskongreßes (88) wird darauf hingewiesen, daß keine kontrollierten Studien über die Zweckmäßigkeit von Belastungstesten vor der Wiedereingliederung in die Arbeit bisher gemacht wurden; der Beginn berufsfördernder Maßnahmen soll sich nach dem klinischen Verlauf richten. Für Patienten mit portocavaler Anastomose erscheint eine Umschulung fast nie angezeigt; nicht mehr zumutbar sind schwere körperliche Arbeiten, wie auch Schicht- und Akkordarbeit. Bei diesen Patienten mit den Zeichen der portocavalen Encephalopathie sind Berufe mit persönlicher Entscheidung und Verantwortung nicht mehr auszuüben.

Am ehesten therapeutisch zu beeinflußen sind Alkoholiker; durch Abstizenz ist ein Stillstand evtl. Rückgang der Erkrankung möglich, allerdings ist die Rückfallquote so hoch, daß Rehabilitationsmaßnahmen kaum Erfolg haben.

Palmer (67) berichtet über 50 Patienten mit portocavaler Anastomose, die fünf Jahre nach der Operation befragt wurden: Davon waren 48 Patienten voll beschäftigt. Soldaten der Army, die wegen der Operation entlassen worden waren, hatten alle eine neue Arbeit aufgenommen. 3 Männer vollendeten ein fünfjähriges College-Studium. 2 Hausfrauen wurden von gesunden Babies entbunden. Ein highschool-teacher konnte nach der Operation seinen Beruf auch weiter ausführen. Patienten, deren Leberfunktion sich postoperativ nicht verschlechterte, können seiner Meinung nach hart arbeiten.

Ein 30-jähriger Alkoholiker aus unserem Kollektiv (Nr. 94), der die Operation am Stichtage um 6 Jahre überlebt hatte, war in einer Möbelfabrik als Arbeiter mit 42 Stunden pro Woche beschäftigt. Seine Leberfunktion war bei dem letzten stationären Aufenthalt (post-operativ) schlecht (Grad III), leider konnte der Patient nicht nachuntersucht werden, so daß über seine derzeitige Leberfunktion nichts bekannt ist. Alle übrigen Fälle des Marburger Krankengutes waren nach der Operation invalidisiert worden (hohes Alter).
Wildhirt (112) berichtet von 478 Patienten mit portocavaler Anastomose von denen 38 % berufstätig waren und Schreiber (90) über 84 Patienten, wovon 58,5 % berufsfähig waren. Der Heidelberger Rehabilitationskongreß empfiehlt in seiner Zusammenfassung, diese Patienten aus bestimmten Berufen (s.o.) auszugliedern, wenngleich in Einzelfällen über junge Patienten mit guter Leberfunktion und lange Zeit nach der Operation günstige Ergebnisse hinsichtlich der Berufsfähigkeit veröffentlicht werden.

Bei Wildhirt (110) zeigten 20 % der Fälle einen postoperativen Stupor, bei Schreiber (90) 18 %, bei Walker 20 % und bei Russelot 3 % (zitiert bei 110) der Fälle.
Hingegen trat in 19 Fällen von Martini (61) untersuchten Fällen nur in einem Fall postoperativ keine EEG-Veränderung auf. Strohmeyer (96) weist daraufhin, daß bei über fünfzigjährigen Patienten die portocavale Encephalopathie häufiger ist.

Grohmann (33) weist auf die Bedeutung der Zeitrente, besonders bei Patienten mit chronischer Hepatitis hin, wenn Aussicht auf eine gute Prognose besteht; Patienten mit chronisch-persistierender Hepatitis im stationären Stadium dürfen allenfalls leichte Tätigkeit mit Unterbrechung ausüben. Brühl (11) meint, daß seelische, wie körperliche Belastungen das Fortschreiten der Krankheit begünstigen. Bei persistierender Hepatitis erlaubt er allenfalls Halbtagsarbeit. Thiel (103) gibt als Ursache für das Chronischwerden der akuten Hepatitis frühzeitige Entlassung und nicht eingehaltene Schonung an. Seiner Meinung nach sollten nur progrediente Fälle dauernd berentet werden. Dölle (17) gesteht Patienten mit chronisch-persistierender Hepatitis eine MdE von 30-40 % zu, im übrigen gilt das obengenannte Begutachtungsschema.

Kommerell (47) fand unter chronisch Leberkranken körperlich anstrengende Berufe häufiger vertreten als leichte Berufe; zu frühe Belastung beeinflußte den Verlauf ungünstig, bei Nachuntersuchten mit ehemals akuter Hepatitis, die eine chronische Leberkrankheit entwickelt hatten, konnte er einen Therapie- bzw. Kurerfolg nicht nachweisen. Chronisch Leberkranke ohne Aktivität der Erkrankung können seiner Ansicht nach in leichten Berufen voll eingesetzt werden.

Zusammenfassend kann über die Begutachtung der chronischen Hepatitis folgendes gesagt werden: Die chronische Hepatitis hat eine ungleich günstigere Prognose als die Lebercirrhose; die chronisch-persistierende Hepatitis geht im allgemeinen nicht in Lebercirrhose über, braucht aber evtl. eine jahrelange Ausheilungsdauer.
Nur jeder 3. Fall von chronisch-aggressiver Hepatitis geht in Lebercirrhose über, wobei die Mehrzahl der Autoren körperlicher Belastung einen ungünstigen Einfluß zurechnet. Wegen der jahrelangen Krankheitsdauer wird besonders bei chronischer Hepatitis auf die Zeitrente hingewiesen.
Von einigen Autoren wird wegen einer besseren gutachterlichen Beurteilung die Einrichtung von sogenannten Leberspezialkliniken gefordert (109, 112, 113, 53). Ein Teil der Autoren schlägt auch eine gesetzlich geregelte Pro- und Metaphylaxe ähnlich dem Tuberkulosefürsorgegesetz vor (44, 103, 109.

Die Autoren aus der DDR berichten über sogenannte Leberdispensaires (53, 62). Dieser Einrichtung obliegen Betreuung, Vorsorge, Therapie, Pro- und Metaphylaxe, sowie die Rehabilitation von Leberkranken.

Zusammenfassend:

Patienten mit chronischen Leberkrankheiten sollten keine schweren körperlichen Berufe ausüben. Ihr Einsatz sollte vom Funktionsbestand der Leber abhängig gemacht werden. Das dazu differenzierteste Beurteilungsschema wird von Dölle (17) angegeben. Patienten mit portocavaler Anastomose sollten aus Berufen mit eigener Verantwortung und Anforderungen an das geistige Leistungsvermögen herausgenommen werden. Berufsfördernde Maßnahmen müssen individuell festgelegt werden, aus diesem Grunde erscheint die von einigen Autoren geforderte gesetzliche Regelung der Vor- und Nachsorge bei chronisch Leberkranken nach einem bekannten Schema wenig sinnvoll.

Im übrigen scheitern Maßnahmen der Rehabilitation bei der therapeutisch am günstigsten beeinflußbaren Gruppe der Alkoholiker an der hohen Rückfallquote bei chronischem Alkoholabusus. Da die Prognose der Lebercirrhose schlecht ist, muß jeweil im Einzelfall entschieden werden, ob Umschulung oder frühe Rente günstiger sind. Bei Patienten mit chronischer Hepatitis ist wegen der günstigen therapeutischen Beeinflußbarkeit und guter Prognose im Einzelfall die Berentung auf Zeit zu erwägen, denn die chronische Hepatitis heilt oft auch nach jahrelanger Dauer aus.

B. Diskussion der Fälle mit chronischer Hepatitis

1. Altersverteilung.

Das durchschnittliche Alter unseres Kollektivs betrug 50,2 Jahre, wobei die Männer geringfügig jünger, die Frauen geringfügig älter waren. Thiel gibt das Morbiditätsmaximum zwischen 45 und 65 Jahren an (103), Kuntz (52) errechnete für seine Fälle ein Durchschnittsalter von 41 Jahren. Auch bei seinen Fällen waren Frauen geringfügig älter als die Männer. Szarvas (84) und Schmid (85) finden eine gleiche Altersverteilung wie wir. Bei Schmid ist der Anteil der Frauen in der Menopause hoch, ebenfalls bei uns. Gegenüber dem mittleren Diagnosealter von 55 Jahren (Tabelle 3) bei Patienten mit Lebercirrhose sind die Patienten mit chronischer Hepatitis signifikant ($p < 0{,}001$) jünger. Von 43 katamnestisch erfaßten Patienten waren 10 verstorben, darunter 6 Frauen und 4 Männer; von 4 Patienten konnten wir die Todesursache nicht erfahren, 6 Patienten waren an von der Lebererkrankung unabhängigen Leiden gestorben.

2. Ätiologie

Im Marburger Material war die Gelbsucht mit 40,8 % die häufigste Angabe. Es folgte die klinischgesicherte Virushepatitis mit 15,5 %. Ob sich hinter der Angabe Gelbsucht eine Virushepatitis, der 1. Schub einer chronischen Leberkrankheit oder anderes verbirgt, läßt sich retrospektiv nicht entscheiden.

Tabelle 29: Literaturangaben zur Häufigkeit der akuten Hepatitis bei Patienten mit chronischer Hepatitis

Gross (35)	41 %
Markoff (54)	57,5 %
Strübel (95)	45 %
Szarvas (82)	38 %
Theuer (99)	50 %
Thiel (101)	52,8 %
Wildhirt (109)	41 %

Tabelle 30: Literaturangaben zur Häufigkeit des Übergangs von akuter Hepatitis in chronische Hepatitis

Gross (36)		5 %
Hofmann (40)	unter	5 %
zitiert folgende Autoren:		
Störmer		4 %
Kunkel		1,7 %
Klatskin-Rappoport		50 %
MacLagan		10,4 %
Jasinofsky		40 %
Kühn-Hitzelberger		25-55 %
Trizonka		13,8 %
Siede		13,3 %
Klima-Rieder		2,8 %
Kommerell (47)		9,2 %
Martini (57)		0,6-2,5 %
Kalk (44)		5 %
zitiert folgende Autoren!		
Jakobi		1,9 %
Neefe		5 %
Schuster		15 %
Tumen-Cohn		23,8 %
Wildhirt (110)		3,3 %
Stögmann (94)		0 %
Schmid (86)		4 %

8 Autoren geben die akute Hepatitis als Vorerkrankung der chronischen Hepatitis in 38 bis 57,5 % der Fälle an.
Kritisch soll hierzu vermerkt werden, daß unserer Meinung nach ein Ikterus in der Anamnese der Patienten nicht unbedingt einer durchgemachten akuten Hepatitis gleichgesetzt werden darf, mithin die angegebenen Prozentzahlen sicherlich zu hoch sind.

24 Autoren geben den Übergang der akuten in chronische Hepatitis in einer Häufigkeit von 0-50 % an. Bei 14 Autoren beträgt der Prozentsatz 5 und weniger. Nach Wandenbroucke (106) muß in 30 % der Fälle von chronischer Hepatitis eine primär chronische Verlaufsform angenommen werden,

d.h. es gibt kein Intervall zwischen akuter und chronischer Hepatitis bzw. eine akute Hepatitis ist als Vorerkrankung nicht nachzuweisen. Popper (72) hält einen ätiologischen Zusammenhang zwischen akuter und chronischer Hepatitis für nicht bewiesen. Hofmann (40) rechnet die chronische Hepatitis unter die Spätfolgen der akuten Hepatitis nach einer Zeit von 10 bis 17 Jahren. Nach Wildhirt (111) ist die Beziehung eng, aber nicht zwingend. Auch für die Entstehung der chronischen Hepatitis ergeben sich neue Gesichtspunkte, auch die Untersuchung der Australia-SH-Antigene wie schon auf Seite 50 ff besprochen.
Krassnitzky (49) siehe auch Seite 50 ff fand das Australia-SH-Antigen in nur einem von sieben Fällen chronisch-persistierender Hepatitis, hingegen in 9 von 15 Fällen chronisch-aggressiver Hepatitis und betont in diesem Zusammenhang die Bedeutung für die Entstehung der chronisch-aggressiven Hepatitis.
Eine Alkoholanamnese findet Strübel (97) in 1/3 der Fälle, Markoff (56) in 5,81 % der Fälle und wir in 7,8 % der Fälle.
Der Alkoholabusus als Vorerkrankung spielt bei der chronischen Hepatitis keine Rolle.

3. Prognose:

Von 50 Patienten unseres Materials, bei denen histologische Befunde vorlagen, war in 18 Fällen (36 %) ein Übergang in Cirrhose feststellbar. Von 95 Patienten mit Lebercirrhose, bei denen histologische Befunde vorlagen, konnte jedoch nur in 2 Fälleneine histologisch gesicherte chronische Hepatitis in der Anamnese gefunden werden.

Tabelle 31: Literaturangaben zur Häufigkeit des Übergangs der chronischen Hepatitis in Lebercirrhose

Autor:	N		%
Schmid (83)	54	chronisch aggressive Hepatitis	7,5
Selmair (79)	50	chronisch persistierende Hepatitis	0
	181	chronisch aggressive Hepatitis	21
Szarvas (83)	218		0
Thaler (98)		chronisch aggressive Hepatitis	immer
Thiel (101)	212		7,07

Thiel zitiert:

Brühl		0,5-33 %
Vido (103)	448	14 %
Wildhirt (109)	375 chronisch aggressive Hepatitis	15,5, %

Die Angaben zur Häufigkeit des Übergangs in Lebercirrhose bewegen sich zwischen 0 und 33 %, wobei nach Meinung der Mehrzahl der Autoren die chronisch-persistierende Hepatitis nicht inCirrhose übergeht. Nach Wildhirt (111) wird die chronisch-persistierende Hepatitis selten aggressiv.

Tabelle 32: Literaturangaben über den Ausheilungsprozentsatz von chronischer Hepatitis

Autor:	N	%
Selmair (81)	50	24
	130 chronisch aggressive Hepatitis	23
Schmid (85)	20 chronisch persistierende Hepatitis	55
	54 chronisch aggressive Hepatitis	33
Thaler (100)	alle Fälle von chronisch persistierender Hepatitis bisher ausgeheilt	
Thiel (103)	212	81,14
zitiert:		
Markoff		60-70
Wildhirt (111)	50 chronisch perisitierende Hepatitis	50
	375 chronisch aggressive Hepatitis	15,1
Vido (105)	311 chronisch aggressive Hepatitis	39

Nach Wildhirt (111) hat auch die chronisch-aggressive Hepatitis keine schlechte Prognose. Der Übergang in Lebercirrhose ist nicht zwingend. Kalk (44) sagt: "die chronische Hepatitis ist die Grenze zwischen heilbarer und unheilbarer Lebererkrankung."

Tabelle 33: Literaturangaben über die Häufigkeit von unverändert stationär verbleibenden Stadien bei chronischer Hepatitis

Autor:	N		%	Beobachtungsdauer
Schmid (85)	20	chronisch persistierende Hepatitis	15	4 Jahre
	54	chronisch aggressive Hepatitis	16	4 Jahre
Selmair (81)	50	chronisch persistierende Hepatitis	76	63 Monate
	130	chronisch aggressive Hepatitis	56	39 Monate
Thiel (103)	212	Fälle	11,79 %	2-6 Jahre
Vido (105)	448	Fälle	51	
Wildhirt (111)	50	Fälle chronisch persistierende Hepatitis	48	1-17 Jahre
	375	Fälle chronisch aggressive Hepatitis	48	1-17 Jahre

Während die Autoren den Ausheilungsprozentsatz zwischen 15 und 81 % angeben, zeigen bei den gemachten Untersuchungen zwischen 11,79 und 76 % der Fälle unter Umständen nach 1 bis 17 Jahren ein unverändertes Stadium.

Thaler (100) rechnet bei der primär-chronischen Hepatitis mit einer Verlaufsdauer zwischen 2 1/2 und 10 Jahren. Sie gehe stets in Cirrhose über. Szarvas (84) konnte bei 219 Patienten in 10 Jahren keinen Übergang in Cirrhose beobachten. Popper (72) unterteilt die chronische Hepatitis in eine Form mit ikterischer Vorgeschichte und eine ohne ikterische Vorgeschichte, welche häufiger als die Erstere in Lebercirrhose übergeht. Kuntz und Kühn (52) rechnen bei der chronischen Hepatitis mit einer Ausheilungsdauer zwischen 3 und 10 Jahren.

Die chronische Hepatitis unterscheidet sich von der Lebercirrhose hinsichtlich der Prognose grundsätzlich. Während 50 % der Fälle mit Leberci rhose nach einem Jahr nicht mehr leben, kann man bei der chronischen Hepatitis prognostisch 2 Formen unterscheiden:

1. die chronisch-persistierende Hepatitis, die selten in Cirrhose übergeht, aber evtl. Jahre bis Jahrzehnte zur Ausheilung braucht,

2. die chronisch-aggressive Hepatitis, die in einem Prozentsatz von 0,5 - 33 % in Cirrhose übergeht.

Der Ausheilungsprozentsatz wird zwischen 15,1 und 81,14 % angegeben. Maximal jeder 3. Fall geht in Cirrhose über. Die Krankheit nimmt unter Umständen einen jahrzehntelangen Verlauf. Im eigenen Material war in 36 % der Fälle ein Übergang in Cirrhose zu beobachten.

Zusammenfassung:

1. Fragestellung und Material:

Anhand von 292 katamnestisch untersuchten Fällen von Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis sollte zu Problemen des Krankheitsverlaufs und sozialmedizinischen Folgen chronischer Leberkrankheiten Stellung genommen werden. Es wurden die Krankenblätter dieser Patienten ausgewertet und der Versuch unternommen, mit Hilfe von Nachuntersuchungen und Nachfragen Aufschluß über den weiteren Krankheitsverlauf nach Entlassung aus der Klinik, sowie über Maßnahmen der Rehabilitation zu erhalten.
Zu den angeführten Punkten konnten zusammenfassend folgende Ergebnisse festgestellt werden.

2. Ätiologie

In der Ätiologie der Lebercirrhose spielt der Alkoholabusus mit 30 % die Hauptursache, das entspricht der Mehrzahl der Angaben in der Literatur. Die Virushepatitis spielt als Entstehungsursache eine zweitrangige Rolle, sie ist neben retrospektive nicht näher differenzierbaren ikterischen Vorerkrankungen die Hauptentstehungsursache der chronischen Hepatitis (in 3,2 % der Fälle mit Lebercirrhose und 15,1 % der Fälle mit chronischer Hepatitis).
Weitere wichtige Vorerkrankungen sind bei weiblichen Patienten mit Lebercirrhose Gallenwegserkrankungen (41,5 %), bei Patienten mit chronischer Hepatitis in 12,5 % der Fälle. In 21 % der Fälle mit Lebercirrhose und 15,5 % der Fälle mit chronischer Hepatitis war keine Vorerkrankung zu eruiren. Der Alkoholabusus spielt bei der Entstehung der chronischen Hepatitis eine geringe Rolle (in 7,8 % der Fälle). Die systematische Untersuchung des Australia-SH-Antigen an Kollektiven mit chronisch und akuter Lebererkrankungen rückt die Bedeutung der persistierenden Entzündung durch das Serum Hepatitisvirus für die Entstehung chronischer Leberkrankheiten erneut in den Vordergrund, wenngleich die Untersucher der Meinung sind, daß noch Untersuchungen in größerem Umfange notwendig sind, um Kausalitätsfragen definitiv zu beantworten, das gilt sowohl für die chronische Hepatitis wie auch die Lebercirrhose.

3. Prognose:

Die Prognose der Lebercirrhose ist von vereinzelten günstig verlaufenden Fällen bei jungen Patienten abgesehen (Alkoholiker, die abstinent werden)

seit 30 Jahren unverändert schlecht. Nur 49 % leben noch ein Jahr nach Diagnosestellung. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug im Marburger Krankengut 14 %. Die Prognose verschlechtert sich in folgender Reihenfolge: Durch Eintritt der 1. Varizenblutung (nach einem Jahr lebten noch 44 % der Fälle), durch Auftreten eines Ascites (nach einem Jahr lebten noch 32 % der Fälle); ein Jahr nach Auftreten eines Comas lebten noch 2 % der Fälle. Die Überlebensraten der vorliegenden Arbeit stimmen mit der Mehrzahl der Literaturangaben überein.

Die von einigen Autoren berichtete lebensverlängernde Wirkung der Shunt-Operation bei Patienten mit Oesophagusvarizenblutung ist im wesentlichen auf die Vorauswahl von Patienten mit guter Leberfunktion zurückzuführen. Ihr einziger Wert liegt in der Abwendung des Verblutens.

4. Die Prognose der chronischen Hepatitis ist besser

Maximal 30 % der Fälle gehen in Lebercirrhose über, im Mittel heilen 40 % nach evtl. jahrelanger Krankheitsdauer aus.

5. Entwicklungsdauer von Lebercirrhose bei Alkoholabusus

Für die Entwicklung einer Lebercirrhose bei chronischem Alkoholabusus wird die Dauer von 15 bis 20 Jahren angegeben; von der Diagnosestellung bis zum Tod vergehen im Mittel 3,4 Jahre. Sicherlich ist der tatsächliche Beginn der Lebercirrhose lange vor der klinischen Diagnosestellung anzusetzen, Literaturangaben dazu schwanken zwischen 2 bis 20 Jahren.

6. Die Lebercirrhose als Alterserkrankung

Die Lebercirrhose wird in zunehmenden Maße eine "Alterserkrankung", was im wesentlichen zu Lasten der Zunahme des über 50 Jahre alten Bevölkerungsanteils geht. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß sich das Morbiditätsalter innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 8 Jahren von 52,7 Jahren auf 55,1 Jahren bei Männern und 55,3 Jahren auf 61 Jahren bei Frauen verschiebt.

7. Begleitkrankheiten:

Die häufigste Begleitkrankheit bei Patienten mit Lebercirrhose war der Diabetes in 18,6 % der Fälle, bei Patienten mit chronischer Hepatitis das Ulcusleiden in 10,9 % der Fälle. Die Kombination der Lebercirrhose mit dem Diabetes ist nach Literaturangaben im Ansteigen begriffen.

8. Schweregradeinteilung:

Die in der vorliegenden Arbeit angegebene Schweregradeinteilung erlaubte es, Patienten mit guter Leberfunktion und guter Prognose (Alkoholiker, die abstinent wurden) von signifikant älteren Patienten mit schlechter Leberfunktion und schlechter Prognose zu trennen. Anhand der Schweregradverteilung ließ sich kein Effekt auf den Schweregrad der Erkrankung durch stationäre Behandlung im Krankenhaus, durch Kurbehandlung oder vorzeitige Invalidisierung nachweisen. Lediglich die noch lebenden Patienten zeigten nach der stationären Behandlung eine günstigere Schweregradverteilung; es handelt sich hier im wesentlichen um junge Alkoholiker, bei denen die Noxe durch den Krankenhausaufenthalt ausgeschaltet werden konnte.

9. Rehabilitation:

Rehabilitationsmaßnahmen wurden bei Patienten der vorliegenden Untersuchung kaum durchgeführt. Sie beschränken sich im wesentlichen auf Kuraufenthalte mit Heilverfahren bei Patienten mit inaktivem Krankheitsprozess, sowie Teil- bzw. Vollinvalidisierung bei 53 % der Patienten mit Lebercirrhose und 23,5 % der Patienten mit chronischer Hepatitis. Nur einer von 103 befragten Patienten war umgeschult worden.

Wegen der schlechten Prognose der Lebercirrhose erscheinen Rehabilitationsmaßnahmen nur in ausgewählten Einzelfällen sinnvoll. Unter diese Rehabilitationsmaßnahmen sollte auch die Bekämpfung des chronischen Alkoholabusus fallen, der aber durch die hohe Rückfallquote Grenzen gesetzt sind. Die soziale Bedeutung des chronischen Alkoholabusus wird durch die Einschränkung der

Produktivsten Lebensjahre von 41-60 Jahre durch Arbeitsausfall infolge langer Krankheitsdauer, Arbeitsunfähigkeit und vorzeitige Invalidisierung bestimmt.
Bei den Patienten mit chronischer Hepatitis erscheinen Rehabilitationsmaßnahmen in Form der Zeitrente angebracht, wenn Aussicht auf eine günstige Prognose besteht.

10. Begutachtung:

Der oft wechselnde Verlauf der Lebercirrhose und die günstige Prognose der chronischen Hepatitis erfordern eine individuelle Begutachtung, die die Beschwerden der Patienten wie auch die Untersuchungsbefunde berücksichtigt. Viele Patienten der vorliegenden Arbeit, die vorzeitig invalidisiert worden waren, hielten sich durchaus fähig, einer leichteren Arbeit nachzugehen, Keinesfalls sollten chronisch Leberkranke schwere körperliche Arbeit verrichten. Differenzierte Begutachtungsverfahren sind für die Beurteilung der Arbeitsfähigkeit von chronisch Leberkranken entscheidend.

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-

1. ARMAZ-GRUZ R., YAGIZI R., LOPEZ O., MONTERO E., CABELLO J. AND LOBO G.
Portal Cirrhosis: An analysis of 208 cases, with correlations of clinical, laboratory and autopsy findings.
Gastroenterology 17 (1951): 327

2. BAGGENSTOSS A.H. AND STAUFFER M.H.
Posthepatic and alcoholic cirrhosis, clinicopathologic study auf 43 cases of each
Gastroenterology 22 (1952): 157

3. BECK K. UND CREUTZFELDT W.
Über die unmittelbaren Todesursachen bei der Lebercirrhose.
Med.Klin. 57 (1962): 860

4. BENDA L.
Zur gutachterlichen Beurteilung von akuten und chronischen Lebererkrankungen sowie des sogenannten posthepatitischen Syndroms
Wien. Med. Wschr. 106 (1956): 1018

5. BODE CH.
Rehabilitation von Patienten mit chronischen Lebererkrankungen.
Heidelberger Rehabilitationskongreß 1968 Hrsg.: J.F. Scholz, A.W. Gentner Verlag Stuttgart 1968: 373

6. BOECKER W.
Die Kurortbehandlung bei Magen-Darm- und Leber-Galle-Erkrankungen.
Internist 3 (1962): 313

7. BÖRNER P. — Die Einteilung und Benennung der Leberci rhose. Virchows Arch. f. path. Anatomie 33 (1960): 269

8. BÖRNER P. — Ätiologie und Todesursache bei verschiedenen Formen der Leberci rhose in den Jahren 1955-59. Dtsch. Med. Wschr. 86 (1961): 43

9. BRICK B.I., AND PALMER E.D. COL. — One thousend cases of portal cirrhosis of the liver Implications of Esophageal Varices and their management. Arch. int. Med. 113 (1964): 501

10. BRÜGEL H. — Überlebenszeit von Patienten mit Lebercirrhose. Münch. Med. Wschr. 109 (1967): 897

11. BRÜHL H. — Die ärztliche Begutachtung chronisch Leberkranker. Münch. Med. Wschr. 106 (1964): 885

12. BUCHER H., FUCHS W.A., TAUBER I., ROSLER H. UND PREISING P. — Untersuchung zur Shunt Indikation bei Patienten mit portaler Hypertonie. Schweiz. Med. Wschr. 99 (1969): 229

13. CONN H.O. AND LINDENMUTH W.W. — Prophylactic Portocaval Anastomosis in cirrhotic patients with Esophageal Varices. New. Engl. J. Med. 272 (1965): 1255

14. COOK G.C. AND HUTT M.S.R. — The Liver after Kwashiokor
Brit.Med. J. 3 (1967): 454

15. CREUTZFELDT A. UND BECK K. — Erhebung über Ätiologie, Pathogenese, Therapieerfolg und Überlebenszeit an einem ausgewählten Krankengut von 560 Patienten mit Lebercirrhose.
Dtsch. Med. Wschr. 91 (1966): 682

16. CREUTZFELDT W., SCHMITT A., RICHTER J., KAISER K. UND MATTHES M. — Hepatitisübertragung über eine Zeitspanne von 10 Jahren durch einen Blutspender mit posthepatitischer Lebercirrhose.
Dtsch. Med. Wschr. 87 (1962): 1801

17. DOLLE W. — Besonderheiten der sozialmedizinischen Begutachtung Leberkranker. In: J.F. Scholz Hrsg.: Heidelberger Rehabilitationskongreß 1968, A.W. Gentner Verlag Stuttgart (1968): 189

18. DOLLE W. UND MARTINI G.A. — Lebercirrhosen nach Neosalvarsan-Behandlung.
Acta hepato-splenol. 8 (1961): 227

19. EGER W., FICHTNER H.J. UND NASSR-ESFAHANI — Über die Zunahme der Lebercirrhose als Maßstab der Zunahme der Leberkrankheiten Med. Welt 1962 2: 2659

20. EISENBERG I. — Über die sogenannte granulomatöse Hepatitis
Dtsch. Med. Wschr. 92 (1967): 749

21. FISCHER R. Infektionskrankheiten und Leber
Acta hepato-splenol. 7 (1960): 31

22. FRANKEN F.H. Nachuntersuchungen über die Prognose der Virushepatitis Stellungnahme zu H. Selmair, E. Wildhirt und U. Junge in Med. Klin. 64 (1969): 103
Med. Klin. 65)1970): 175

23. FRANKEN F.H. Zur Frage der posthepatitischen Lebercirrhose, Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969): 1309

24. FRANKEN F.H., AMELUNG D., GARKE P., POHLE D., LIEBERMEISTER H. UND DEUPMANN F.J. Katamnestische Untersuchungen zum Problem der posthepatitischen Lebercirrhose. Dtsch.Med. Wschr. 91 (1966): 1853

25. FRANKEN F.H. UND MOHR D. Katamnestische Untersuchungen zur Prognose der Lebercirrhose.
Acta hepato-splenol. 16 (1969): 185

26. GALL E.A. Posthepatitic, postnecrotic and nutritional cirrhosis
Amer. J. Path. 35 (1960): 241

27. GARCEAU A.J. AND THE BOSTON INTER HOSPITAL-LIVER GROUP The natural History of cirrhosis

27a. " The influence of Alcohol on Prior Hepatitic on Pathology and Prognosis
New Engl. J. Med. 271 (1964): 1173

28. GARCEAU A.J., CHALMERS T.C. AND THE BOSTON INTER HOSPITAL-LIVER GROUP
I. Survival with Esophageal Varices
New. Engl. J. Med. 268 (1963): 469

29. GIGGLBERGER H!
Zur Klinik der Lebercirrhose klinisch-statistischer Untersuchungen an 400 Kranken.
Acta hepato-splenol. 16 (1969): 34

30. GIGGLBERGER H.
Zur Ätiologie der Leberci rhose klinisch-statistischer Untersuchungen an 400 Kranken.
Acta hepato-splenol. 15 (1969): 415

31. GIGGLBERGER H.
Zur Ätiologie der Laennecschen Cirrhose
Münch. Med. Wsch. 101 (1959): 858

32. GITNICK G.L., GLUCK G.J., SCHOENFIELD L.J., BAGGENSTOSS A.H., SUTNICK, A.I., BLUMBERG B.S., LONDON W., SUMMERSKILL W.H.J.
Australia Antigen in chronic active liver disease with cirrhosis
Lancet 1969 II S 285

33. GROHMANN H.
Versicherungsmedizinische Fragen bei der chronischen Hepatitis und der posthepatitischen Cirrhose
Med. Klin. 60 (1965): 2114

34. GROS H.
Dystrophie und Leberspätschäden
Münch. Med. Wschr. 106 (1964): 892

35. GROS H. — Fragen des Einflußes von Krieg und Gefangenschaft auf die Entstehung und den Ablauf von Lebersplitschäden und Arteriosklerose
Acta hepato-splenol. 11 (1964): 39

36. GROS H. UND HERZOG W. — Die chronische Henatitis
Münch. Med. Wschr. 105 (1963): 20

37. GROS H. — Die alimentäre Lebercirrhose
Dtsch. Med. Wschr. 85 (1960): 926

38. HÄLLEN J. AND KROOK H. — Follow-up studies on an unselected Ten Year material of 360 Patients with Liver Cirrhosis in one community
Acta Med. Scand. 173 (1963): 479

39. HERMANN E., RODRIGUEZ A.E. AND MCCORMAK L.J. — Selektion of Patients for portal Systemic shunts
J. Amer. Med. Ass. 196 (1966): 1039

40. HOFMANN H. — Fragen zur Begutachtung der chronischen Hepatitis
Dtsch. Z. Verd.- und Stoffw. Krankh. 27 (1967): 97

41. HOWELL O.O. AND MANION, W.C. WASHINGTON D.C. — The low incidence of myocardial Infaretion in Patients with portal cirrhosis of the liver
A review of 639 cases of cirrhosis of the liver from 17 731 Autopsies
Amer. Heart. J. 60 (1960): 341

42. JELLINEK E.M. — Distirbution of Alcohol Consumption and of Calories Derived from Alcohol in variouselected Populations Proc. Nutrition Soc. 14 (1955): 94 In Alcohol and its nutritional significance Cambridge

43. JUSTIN-BESANCON L., PEQUIGNOT, H., ETIENNE J.-P., ET CHAISPOFOROT B. — Survie et prognostic des cirrhose alcoholiques Etude de 251 cas observes de 1958 à 1961 comparaison avec une serie antérieure receuillie de 1948 à 1956 La Presse Med. 73 (1956): 1393

44. KALK H., UND WILDFÜRTE. — Probleme der chronischen Hepatitis Internist 1 (1960): 141

45. KINZLMEIER H. — Der Pfortaderhochdruck in sozialmedizinischer Sicht. In Leber und Milz Vierte Lebertagung der Sozialmediziner Bad Mergentheim 15.-17. Oktober 1965 T. Thieme Verl. Stuttgart

46. KLATSKIN G. — Alcohol and its relation to liver damage Gastroenterology 41 (1961): 4343

47. KOMMERELL B. — Medizinische und soziale Folgen von Hepatitiden. In: J.F. Scholz Heidelberger Rehabilitationskongreß 1968 S. 384

48. KRAMER K., KULLER L. AND BALTIMORE R.F.
The increasing mortality Attributet to cirrhosis and Fatty Liver in Baltimore (1957-1966)
Ann. intern. Med. 69 (1968): 273

49. KRASSNITZKY O., PESENDORFER F., WEWALKA F.
Australia-SH-Antigen und Lebererkrankungen.
Dtsch Med. Wschr. 95 (1970): 249

50. KRIEG D. UND WEIGL E.
Epidemologische Untersuchungen zum Problem der posthepatitischen Lebercirrhose
Acta hepato-splenol. 15 (1968): 25

51. KUHN H.A. UND LOESCHKE K.
Zur Frage der chronischen Hepatitis
Dtsch. Med. Wschr. 90 (1965): 1355

52. KUNTZ E. UND KUHN H.A.
Systematik und Klinik der chronischen Hepatitis
Med. Klin. 64 (1969): 2227

53. LEHMANN E. UND KOPKE H.
Aufgaben und sozialmedizinische Gesichtspunkte in der Leber-Dispensairebetreuung.
Dtsch. Gesundh. Wes. 32 (1968): 1489

54. LELBACH W.K.
Leberschäden bei chronischem Alkoholismus, Ergebnisse einer klinischen, Klinisch-chemischen und bioptischen Untersuchung an 526 Alkoholkranken während der Entziehungskur in einer offenen Trinkerheilstätte.
Acta hepato-splenol. 13 (1966): 321

54 a. LELBACH W.K.
Acta hepato-splenol. 14 (1967): 9

55. MC DONALD R.A. Cirrhosis and primary carcinoms of the liver. Changes in their occurence at the Boston City Hospital 1897-1954
New. Engl. J. Med. 255 (1956): 1179

56. MARKOFF N., ALLGOWER M. UND KAISER CH. CHUR Zur differentialdiagnostischen Bedeutung der chronischen Hepatitis. In.: Akute und chronische Lebererkrankungen 2. Lebersymnosion in Vulpera Hrsg. Begemann, Kühn, Mancke Thieme Verl. Stuttgart 1966

57. MARTINI G.A. Hepatitisinfektion. In.: Die Prognose chronischer Erkrankungen Friedrich Linneweh, Springer Verl. Berlin,Göttingen,Heidelberg 1960 S 379

58. MARTINI G.A. UND BODE CH. Zur Epidemiologie der Lebercirrhose Internist 11 (1970): 84

59. MARTINI G.A. UND DOLLE W. Krankheitsbilder bei Leberschäden durch Alkohol
Dtsch. Med. Wschr. 90 (1965): 793

59a. MARTINI G.A., STROHMEYER G., DOLLE W. Was ist gesichert in der Therapie von Leberkranken
Internist 10 (1970): 456

60. MARTINI G.A. UND DÖLLE W. Idiopathische Lebercirrhose bei Frauen in der Menopause
Klin. Wschr. 38 (1968): 13

61. MARTINI G.A., STELZNER F. UND DOLLE W.
Encephalopathie nach operativ angelegter portocavaler Anastomose
Dtsch. Med. Wschr. 86 (1961): 461

62. MIKLAW P.
Über die Notwendigkeit und Arbeitsweise eines Leberdispensaires
Dtsch. Gesundh. Wes. 22 (1967): 1799

63. MÜTING D., LACKAS N., RELKOWSKI H., RICHMOND S!
Lebercirrhose und Diabetes mellitus
Studie von 140 Kombinationsfällen.
Dtsch. Med. Wschr. 91 (1966): 1433

64 BUNDESVERBAND DER ORTSKRANKENKASSEN BAD GODESBERG
Krankheitsarten-, Krankheitsursachen- und Sterblichkeits-Statistik der Ortskrankenkassen 1966
Teil 1 Pflichtmitglieder mit sofortigem Anspruch auf Barleistung, Krankheiten der Leber.

65. OLDE SHAUSEN VON H.F.
Über die Pathogenese alkoholischer Leberschäden.
Dtsch. Med. Wschr. 89 (1964): 867

66. OLDE SHAUSEN VON H.F.
Zur sozialmedizinischen Bedeutung und Pathogenese der alkoholischen Leberschäden. In.:
Leber, Haut, Skelett. 3. Lebertagung der Sozialmediziner Bad Nenndorf.
Hrsg.: Jannasch, Thieme Verl. Stuttgart 1964

67. PALMER E.D. COLI — Productivity of Cirrhotic Patients following Portal Decompression
J. Amer. med. As . 181 (1962): 897

68. PATEK A.J., POST J., ANT-NOFF O., MANKIN H. AND HELLMANN R.S. — Dietary treatment of cirrhosis of the liver.
J. Amer. med. As . 138 (1958): 543

69. PEQUIGNOT G. — Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie von Lebercirrhosen in Frankreich, Ergebnisse und Bedeutung einer systematischen Umfrage
Münch. Med. Wschr. 103 (1961): 1464

70. PFLUGBEIL H. UND JUNGERMANN J. — Zur Ätiologie und Prognose der Lebercirrhose
Z. Gastroent. 4 (1966): S 345

71. POPPER H. — Das Problem der Einteilung der Lebercirrhosen
Wien. klin. Wschr. 77 (1965): 352

72. POPPER H. — Die chronische Hepatitis
Internist 7 (1966): 8

73. POPPER H. — Pathogenese und Klassifizierung der Lebercirrhose
Med. Klin. 64 (1969): 89

74. POWELL W.J., AND KLATSKIN NEW HAVEN CONNECTICUT
Durations of Survival in Patients with Laennec's Cirrhosis Influence of Alcohol. Withdrawal and Possible Effects of Recent Changes in General Management of the Disease
Amer. J. Med. 44 (1968)

75. RUF-BÄCHTIGER L.
Zur Prognose der Lebercirrhose
Schweiz. Med. Wschr. 97 (1967): 75

76. SEIFERT E.
Über die unmittelbaren Todesursachen der Lebercirrhose und ihre Bedeutung für die Klinik.
Med. Welt 1963 : 567

77. SEIFERT E. UND DITTRICH H.
Zur Entwicklungsdauer chronischer posthepatitischer Lebererkrankungen
Acta hepato-splenol. 4 (1967): 341

78. SHERLOCK S.H.
Diseases of the liver and biliary System 3rd Edit. 1963 S 325 ff

79. SIEDE W.
Herpes zoster und Leberschädigung
Dtsch. Med. Wschr. 81 (1956): 1401

80. SELMAIR H.
Erwiderungen zu Franken
Med. Klin. 65 (1970): 175

81. SELMAIR H., VIDO I., WILDHIRT E.
Zur Prognose der chronischen Hepatitis
Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969): 2220

82. SUMMERSKILL W.H.I., DAVIDSON CH.S., DIBLL J.H., MALLORY G., SHERLOCK S., TURNER M.D., WOLFE I.
Cirrhosis of the liver
A study of alcoholic and nonalcoholic Patients in Boston and London
New. Engl. J. Med. 262 (1960): 1

83. SUNDBERG M., ADLERCREUTZ E.
Zur Kenntnis der Ätiologie der Lebercirrhose in Finnland.
Acta hepato-splenol. (1957): 17

84. SZARVAS F. UND MACHER A.
Einige Fragen der chronischen Hepatitis und der Lebercirrhose (aufgrund klinischer Beobachtungen)
Dtsch Arch. Klin.Med. 208 (1963): 602

85. SCHMID M.
Die chronische Hepatitis
Springer Verl. 1966

86. SCHMIDT M.
Zur Frage der chronischen Hepatitis
Dtsch. Med. Wschr. 92 (1967): 257

87. SCHNEIDERBAUER A.
Zur Frage der Häufigkeit, der Zunahme und der Ätiologie der Lebercirrhose
Wien. Med. Wschr. 114 (1964): 738

88. SCHOLZ J.F. HRSG!
Empfehlungen des Rehabilitationskongreßes Heidelberg 1968 S 395

89. SCHREIBER H.W., LUCHMANN A., SCHRIEFERS K.H. UND ESSER G.
Uber das Ulcus bei Lebercirrhose
Dtsch Med. Wschr. 89 (1964): 1787

90. SCHREIBER H.W., SCHRIEWERS K.H., ESSER G., BARTSCH S.M.
Spätergebnisse nach 150 portocavalen Anastomosen.
Dtsch. Med. Wschr. 89 (1964): 2185

91. SCHÜTTMANN W.
Die Bedeutung chronischer Leberer-krankungen in der Arbeitsmedizin
Dtsch. Gesundh. Wes. 14 (1968): 651

92. STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN/FACHSERIE A
Todesursachen Lebercirrhose
Bevölkerung und Kultur Reihe 7
Gesundheitswesen, 1964-66
W. Kohlhammer Verl.

93. STEINER P.E.
World problem in the cirrhotic diseases of the liver, their incidence, frequence, types and aetiology
Trop. geogr. Med. 16 (1964): 175

94. STOGMANN
Katamnestische Untersuchungen nach Hepatitis epidemica im Kindesalter
Arch. Kinderheilk. 177 (1968): 226

95. STONE W.D., ISLAM N.R.K. AND PATON A.
The Natural History of Cirrhosis Experience with an Unselected Group of Patients
Quart. J. Med. N.S. 37 (1968): 119

96. STROHMEIER G. UND DOLLE W.
Oesophagusvarizen: Bedeutung, Ursache und Behandlung.
Med. Klin. 40 (1963): 1649

97. STÖBEL L., PRINZING U., PLÖTKIEN R. UND MÖLLER W.A.
Beitrag zur Ätiologie, Prognose und therapeutischen Beeinflußbarkeit von Lebercirrhose und chronischer Hepatitis. Behandlungsversuche mit einem Vitaminkombinationspräparat.
Acta hepato-splenol. 12 (1965): 35

98. THALER H.
Alkohol und Leberschaden
Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969): 1213

99. THALER H.
Europäische Beobachtungen über den Einfluß von Mangelernährung auf die menschliche Leber
Dtsch. Med. Wschr. 92 (1967): 448

100. THALER H.
Die chronische Hepatitis
Wien. Klin. Wschr. 74 (1962): 884

101. THEUER D.
Folgezustände nach Hepatitis infektiosa
Dtsch. Gesundh. Wes. 34 (1968): 1693

102. THEUER D., ZIMMERMANN H.B., JACOBI S I.
Begleitkrankheiten und Todesursachen bei Lebercirrhose
Dtsch. Gesundh. Wes. 45 (1967): 2116

103. THIEL H.
Die Therapie, Prognose und Begutachtung der chronischen Hepatitis.
Dtsch. Gesundh. Wes. 20 (1965): 2013

104. UFER CH., DÖLLE W. UND MARTINI G.A.
Überlebensdauer und Prognose bei Kranken mit Lebercoma
Internist 7 (1966): 43

105. VIDO I., SELMAIR H., WILDHIRT E. UND ORTMANS H.
Zur Prognose der chronischen Hepatitis
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969): 2215

106. WILDHIRT W. UND VIDO I.
Zur Frage der postnekrotischen Narbenleber
Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969): 1637

107. WALLACH J.B., HYMAN W. AND ANGRIST A.A.
The cause of death in patients with Laennec's cirrhosis.
Amer. J. Med. Sce. 234 (1957): 56

108. WANDENBROUCKE J., DE GROOTE J., UND HONGENAERT
Der Übergang vom akuten zum chronischen Leberleiden
Dtsch. Med. J. 13. (1962): 147

109. WANNAGAT L.
Zur Problematik der Frühinvalidität und der Einwirkung exogener Noxen auf Leberkrankheiten und Diabetes (Wert sog. Leberzentren) In:
Hrsg. J.F. Scholz Heidelberger Rehabilitationskongreß 1968
A.W. Gentner Verl. Stuttgart S 376

110. WILDHIRT E., EGGENWEILER D.
Probleme der portalen Hypertension und ihrer Behandlung.
Dtsch. Med. J. 19 (1968): 375

111. WILDHIRT E.
Die Klinik der chronischen Hepatitis und ihre Differentialdiagnose
Dtsch. Med. J. 20 (1969): 492

112. WILDHIRT E. Rehabilitation bei Krankheiten des Verdauungstraktes. In Bialonski Rehabilitation 2/3 1965 S 19, Umschau Verl. Frankfurt

113. WILLERT E. Indikationsstellung zum Heilverfahren bei Leberkrankheiten. In. Leber, Haut, Skelett, 3. Lebertagung der Sozialmediziner Bad Mergentheim 1963, Thieme Verl. Stuttgart 1964

114. STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN Sterbefälle 1965 nach Todesursachen Wirtschaft und Statistik Heft 3 1967

115. WÖCKEL W. UND ALTROCK H. Zur Häufigkeit der Lebercirrhose und des Leberkrebses im Obduktionsgut. Dtsch. Med. Gesundh. Wes. 4 (1968): 165

116. WOHLGEMUT B. UND SCHILLE E. Experimentelle Untersuchungen zur Frage eines Zusammenhanges zwischen Leberschaden und Magengeschwür. Acta hepato-splenol. 13 (1966): 193

117. WOHLGEMUT B. UND REICHMANN J. Histomorphologische Leberbefunde beim Gastroduodenalulcus Acta hepato-splenol. 12 (1965): 65

118. WRIGHT M., MC COLLUM R.W., KLATSKIN G. Australia-Antigen, In acute and chronic liver diseases Lancet 1969 II S 117

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Martini für die Anregung zu dieser Arbeit und der Überlassung des Themas sowie für die Arbeitsmöglichkeit an der von ihm geleiteten Klinik danken. Herrn Professor Dr. Dölle sowie Herrn Privat-Dozent Dr. Bode bin ich für tatkräftige Unterstützung und Anleitung bei der Durchführung und Abfassung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 5.8.1944 wurde ich in Herzhausen als einziges Kind der Ärzte Dr. med. Fritz Schmeißer und seiner Ehefrau Anna-Maria geborene Pez geboren. Nach vierjähriger Volksschulzeit in Sterzhausen wechselte ich 1955 auf das Humanistische Gymnasium Philippinum in Marburg, wo ich im Februar 1964 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1964 begann ich mit dem Studium der Medizin in Würzburg, wo ich am 28.4.1965 das Vorphysikum mit der Note "befriedigend" und am 24.10.1966 das Physikum mit der Note "gut" bestand. Das erste klinische Semester verbrachte ich in Innsbruck, das zweite Semester in Hamburg, Seit dem Wintersemester 1967/68 studierte ich in Marburg, wo ich am 29.1.1970 das medizinische Staatsexamen mit der Note "sehr gut" bestand. Meine Medizinalassistentenzeit habe ich in unmittelbarem Anschluß daran an der Medizinischen und Chirurgischen Universitätsklinik Marburg sowie auf der Gynäkologischen-Geburtshilflichen Abteilung des Kreiskrankenhauses Peine abgeleistet. Zur Zeit leiste ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt am Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe in Fürstenfeldbruck ab.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Würzburg: Bauereisen, Fasold, Hartmann, Hink, Hünig, Krause, Neubert, Peiper, Roedig, Simonis, Scheer, Schiebler, Schneider, Turba, Wüstenfeld.

in Innsbruck: Berger, Braunsteiner, Göbel, Günther, Huber, Leibner, Wunderer.

in Hamburg: Bethge, Ehrengut, Fleischer, Franz, Frischbier, Hoffmeister, Horatz, Janzen, Jores, Müller-Wieland, Seifert, Stegner.

in Marburg: Berendes, Bommer, Buchholz, Dölle, Exner, Gedigk, Graul, Hardewig, Herrmann, Hildebrandt, Ihm, Jakob, Linneweh, Mann, Martini, Pots, Rodenhäuser, Rohen, Siegert, Siess, Schirren, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Schwaiger, Straub, Streicher, Strohmeyer.